

# Quantificação de incertezas e comparação de metodologias para medidas *in vivo* em Radioterapia Intra-Operatória

Joana Safira Neves dos Santos

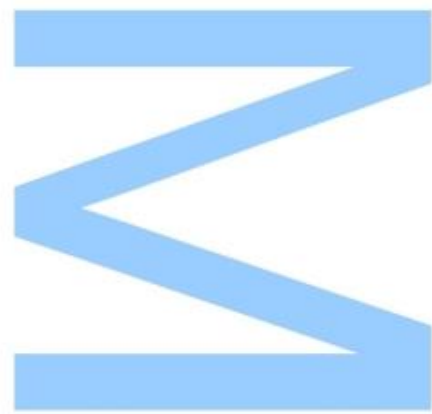
Mestrado em Física Médica  
Departamento de Física e Astronomia  
2017

## **Orientador**

Sandra Sarmento, Técnica Superior de Saúde, ramo Física Hospitalar, Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE

## **Coorientador**

Sofia Silva, Técnica Superior de Saúde, ramo Física Hospitalar, Instituto Português de Oncologia do Porto, EPE



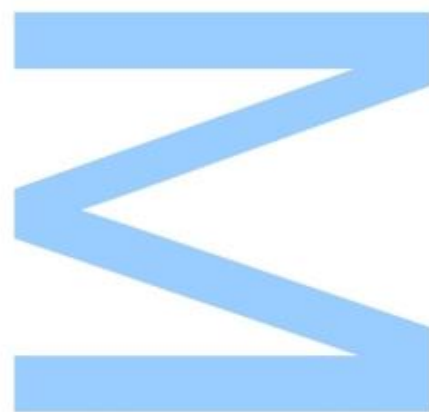




Todas as correções determinadas pelo júri, e só essas, foram efetuadas.

O Presidente do Júri,

Porto, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_





## Agradecimentos

Em primeiro lugar, apresento o meu sincero agradecimento às minhas orientadoras, Dra. Sandra Sarmento e Dra. Sofia Silva, cujo empenho e paciência dedicados ao longo de todo o percurso elaborativo foram essenciais para a concretização deste documento. Agradeço, ainda, por compartilharem comigo o vosso saber e rigor através de críticas construtivas e sucessivos conselhos, elementos que me encorajaram ao longo da realização deste trabalho.

Gostaria ainda de agradecer:

À Dra. Olga Sousa por me conferir a oportunidade de assistir ao procedimento clínico que motiva o tema desta tese, tendo sido ponto de partida fundamental para a compreensão da técnica de tratamento.

À Dra. Filipa Costa, apesar de não a conhecer pessoalmente, o seu trabalho no processo de otimização das medidas *in vivo* foi um instrumento determinante para a esta investigação.

Aos meus colegas de curso com os quais partilhei momentos de convívio intrínsecos ao crescimento no seio do espírito académico.

Por último, agradeço aos meus pais e à minha irmã que me acompanharam com solidárias manifestações de apoio durante a fase académica que percorri nos últimos meses. A eles dedico este trabalho.



## Resumo

A radioterapia intra-operatória com eletrões utiliza feixes de eletrões de alta energia para irradiar diretamente tecidos tumorais durante intervenções cirúrgicas, minimizando a dose nos tecidos/órgãos sensíveis adjacentes. No IPO-Porto, esta técnica é usada para tratamento de cancro do recto localmente avançado ou recorrente. A geometria de irradiação deste tratamento é complexa, devido à curvatura do sacro e à utilização habitual de aplicadores com bisel de 30° ou 45°.

A realização de medidas *in vivo* é por isso, uma ferramenta essencial para verificação das doses de radiação administradas e controlo da qualidade dos tratamentos. Os detetores utilizados nestas medidas no IPO-Porto são filmes Gafchromic® EBT3 que com o digitalizador formam o sistema dosimétrico cujas incertezas se pretendem avaliar ao longo deste documento. A partir dessa análise de incertezas pretende-se desenvolver uma nova metodologia, que permita otimizar as medidas *in vivo*, aumentando, em particular, o número de pontos de medida.

A análise das incertezas foi precedida por uma revisão bibliográfica que permitiu identificar algumas das incertezas já reportadas na literatura. As incertezas relacionadas com as características do digitalizador, do filme e com as variações de posicionamento na superfície de digitalização consideradas mais pertinentes foram analisadas de forma a quantificar as incertezas no cálculo da dose, quando se utilizam filmes de dimensões reduzidas, como acontece nas medidas *in vivo* de radioterapia intraoperatória.

De entre os resultados obtidos destacam-se as incertezas relacionadas com a variação da distância à fonte de luz e as flutuações a longo prazo das respostas produzidas pelo digitalizador.

Este trabalho permitiu desenvolver uma metodologia que a partir das respostas obtidas para o canal verde dos filmes EBT3, implica incertezas de 0,69% a 0,84% no cálculo da dose de filmes irradiados com 10 a 15Gy.

Palavras-chave: *Gafchromic® EBT3, dosimetria in vivo, radioterapia intra-operatória com electrões, cancro do recto*





## Abstract

The technique of Intra-Operative Electron Radiation Therapy (IOERT) uses high-energy electron beams during a surgical intervention, for direct treatment of the tumor site, while sparing healthy organs. In IPO-Porto, this technique is used for the treatment of locally advanced or recurrent rectal cancer. This treatment has a complex geometry, because of the sacrum curvature and the usual use of 30° or 45 ° beveled applicators.

The *in vivo* measurements are therefore an essential tool for the verification of administered doses and for the treatment quality control. Gafchromic® EBT3 films were the detectors selected for these measurements, and with a flatbed scanner form the dosimetric system whose uncertainties are intended to be evaluated throughout this document. This uncertainties' analysis was executed to the development of a new methodology, to optimize *in vivo* measurements.

The analysis of the uncertainties was preceded by a literature review that allowed to identify some of the uncertainties already reported in the literature. Uncertainties considered more relevant were analyzed to quantify possible uncertainties in dose calculation, when using small samples of film, like the ones used during *in vivo* measurements at intra-operative radiotherapy.

Among the obtained results, stand out the uncertainties related to the variation of the distance between the film and the scanner's light source and the long-term response fluctuations induced by the scanner proprieties.

The methodology presented in this work implies uncertainties from 0.69% to 0.84% in dose calculation in films irradiated with 10 to 15Gy, when using the green channel response.

**Keywords:** *Gafchromic® EBT3*, *in vivo* dosimetry, Intra-Operative Electron Radiation Therapy, rectum cancer



# Índice

<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>I</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>II</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>III</b>
<b>ÍNDICE .....</b>	<b>IV</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>VI</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>ENQUADRAMENTO TEÓRICO.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Radioterapia intraoperatória .....</b>	<b>3</b>
1.1. Principais aspetos físicos da IOERT .....	5
1.2. Dosimetria in vivo em IOERT .....	7
1.3. Resumo dos procedimentos.....	9
<b>2. Dosimetria com filmes radiocrómicos .....</b>	<b>12</b>
2.1. Características dos filmes EBT3 .....	12
2.2. Características do sistema de digitalização flatbed.....	16
2.2.1. Homogeneidade da resposta ao longo da superfície de digitalização.....	16
2.3. Calibração dos filmes radiocrómicos.....	21
2.3.1. Funções de ajuste reportadas na literatura.....	23
2.4. Incertezas na dosimetria por filme.....	28
<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>29</b>
<b>3. Materiais e condições gerais de digitalização .....</b>	<b>29</b>
3.1. Filmes radiocrómicos: EBT3 .....	29
3.2. Digitalizador: Epson Expression 10000XL .....	30
3.3. Descrição geral do processo de irradiação e digitalização dos filmes.....	31
<b>4. Métodos.....</b>	<b>32</b>
4.1. Estudo das curvas sensitométricas .....	32
4.1.1. Seleção dos melhores ajustes .....	32
4.1.2. Teste da validade temporal das curvas de calibração .....	36
4.1.3. Teste para reduzir o número de pontos da curva de calibração.....	36
4.2. Estudo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico .....	38
4.2.1. Estudo da reprodutibilidade e estabilidade do digitalizador .....	39
4.2.2. Incertezas associadas às características dos filmes .....	43
4.2.3. Estudo das incertezas associadas ao posicionamento dos filmes na superfície de digitalização.....	48
<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>56</b>
<b>5. Estudo das curvas sensitométricas.....</b>	<b>56</b>
5.1. Seleção dos melhores ajustes .....	56

5.1.1. Comparação intra-grupos.....	56
5.1.2. Comparação inter-grupos.....	71
5.2. Teste da validade temporal das curvas de calibração.....	73
5.3. Teste para reduzir o número de pontos de calibração .....	77
5.4. Resumo das principais conclusões do estudo .....	79
<b>6. Estudo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico.....</b>	<b>81</b>
6.1. Estudo da estabilidade e reprodutibilidade do digitalizador.....	81
6.1.1. Flutuações de leitura registadas no mesmo dia.....	81
6.1.2. Flutuações da resposta em dias diferentes.....	87
6.2. Estudo das incertezas associadas às características dos filmes .....	90
6.2.1. Homogeneidade dos filmes: intra folha, intra lote e inter lote .....	90
6.2.2. Estudo do efeito do corte.....	92
6.3. Estudo das incertezas associadas ao posicionamento dos filmes na superfície de digitalização .....	96
6.3.1. Efeito da rotação do filme.....	96
6.3.2. Distância do filme à fonte de luz .....	101
6.3.3. Análise da resposta ao longo do perfil transversal .....	103
6.3.4. Homogeneidade da superfície de digitalização.....	107
6.3.5. Impacto do uso de frames de posicionamento na incerteza experimental .....	111
6.4. Resumo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico .....	113
<b>7. Descrição de uma nova metodologia para medidas in vivo em IOERT .....</b>	<b>117</b>
<b>V CONCLUSÕES.....</b>	<b>125</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>128</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>134</b>
Anexo A.1 – Procedimentos aplicados na recolha de dados de calibração .....	134
Anexo A.2 – Seleção de pontos para o estudo de funções de ajuste na subsecção 4.1.3 .....	137
Anexo A.3 – Tabelas complementares ao estudo das funções de ajuste .....	138
Anexo A.4 – Tabelas e gráficos complementares ao estudo das incertezas .....	144
Anexo A.5 – Descrição dos procedimentos do novo método de calibração.....	147

# Lista de tabelas

Tabela 1.1 – Lista das principais vantagens e desvantagens da IOERT <sup>[1]</sup> .....	4
Tabela 1.2 - Resumo das características de alguns dos detetores usados na dosimetria in vivo aplicada em IOERT. ....	9
Tabela 1.3 – Resumo dos procedimentos da IOERT.....	10
Tabela 2.1 – Lista das referências dos ajustes do grupo MPV&DOSE organizadas por tipo de função indicando o tipo de filme, o número de parâmetros (NP) e o intervalo de dose (Gy) usado por cada um dos autores. A esta informação acresce o nome atribuído ao ajuste nesta tese. ....	25
Tabela 2.2 - Lista das referências dos ajustes do grupo OD&DOSE organizadas por tipo de função indicando o tipo de filme, o numero de parâmetros (NP) e o intervalo de dose (Gy) usado por cada um dos autores. A esta informação acresce o nome atribuído ao ajuste neste documento. ....	26
Tabela 3.1 – Principais características do filme EBT3 da GAFCHROMIC®.....	29
Tabela 4.1 – Lista dos conjuntos de dados de calibração usados. ....	32
Tabela 4.2 - Lista de funções de ajuste do grupo MPV&DOSE da família de ajustes polinomial, exponencial e racional.....	33
Tabela 4.3 - Lista de funções de ajuste do grupo OD&DOSE do tipo polinomial, racional, potência e baseadas em descrições teóricas, acompanhadas pela respetiva classificação das quantificações da resposta do filme usada neste documento. ....	33
Tabela 4.4 - Lista de alterações realizadas aos métodos de ajuste apresentados por defeito no MATLAB®, incluindo os starting points aplicados para otimizar alguns dos ajustes. ....	34
Tabela 4.5 - Dimensões das ROI's utilizadas na análise de cada um dos modelos. ....	39
Tabela 4.6 – Lista de metodologias de quantificação da resposta dos filmes EBT3 a testar.	41
Tabela 4.7 – Intervalo temporal entre as digitalizações para avaliação das flutuações da resposta em dias diferentes. ....	42
Tabela 4.8 – Referência dos lotes utilizados no estudo da homogeneidade e o respetivo número de folhas utilizadas.....	43
Tabela 4.9 - Dimensões das ROI's utilizadas na análise de cada um dos modelos. ....	46
Tabela 4.10 - Dimensões das ROI's utilizadas na digitalização e análise de cada um dos modelos. ....	50
Tabela 4.11 – Funções de ajuste aplicadas às metodologias de posicionamento do teste de avaliação à variação da distância do filme à fonte de luz. ....	52
Tabela 4.12 – Intervalo dos filtros de intensidade aplicados a cada canal de cor para análise da propagação de sinal ao longo do perfil transversal.....	54

Tabela 4.13 - Lista de métodos de compressão a testar no centro da superfície de digitalização. ....	55
Tabela 5.1 – Percentagem de sinal transmitido através de um filme EBT3 irradiado com ~17Gy e de uma amostra de cartolina preta de igual dimensão (5x5 cm <sup>2</sup> ).....	67
Tabela 5.2 - Valores mínimos e máximos das diferenças registadas entre a dose calculada com cada um dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1.1 do grupo MPV&DOSE para os dois canais de cor em estudo, verde e vermelho, e a dose medida experimentalmente. As diferenças entre esses valores são também apresentadas sob a designação de amplitude.	72
Tabela 5.3 - Valores mínimos e máximos das diferenças registadas entre a dose calculada com cada um dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1.2 do grupo OD&DOSE para os dois canais de cor em estudo, verde e vermelho, e a dose medida experimentalmente. As diferenças entre esses valores são também apresentadas sob a designação de amplitude.	72
Tabela 5.4 – Expressões para o cálculo da incerteza experimental $\sigma_{exp}$ associada à quantificação da dose com a função Devic e a função IPO-IOERT. ....	80
Tabela 6.1 - Média das diferenças de MPV apresentadas na figura 6.1 para os filmes não irradiados e irradiados (5, 10 e 15 Gy) com dimensões variáveis (M1-M4), acompanhados do respetivo desvio padrão. ....	82
Tabela 6.2 – Média e desvio padrão das diferenças registadas entre os valores de MPV obtidos a partir de cinco digitalizações sequenciais para cada canal de cor considerando que as variações são independentes da dose de irradiação e da dimensão dos filmes. ....	82
Tabela 6.3 – Desvio padrão dos valores de MPV apresentados na figura 6.2 .....	85
Tabela 6.4 – Coeficiente de variação registados para os diferentes métodos para quantificar a resposta do canal verde de cada um dos filmes irradiados e não irradiados dos modelos M1 a M4. ....	85
Tabela 6.5 – Valor de MPV registado para cada modelo e canal de cor para cada modelo (M1-M4), acompanhado pela média e respetivo desvio padrão das respostas dos filmes ao longo dos oito dias de digitalização.....	88
Tabela 6.6 – Média, desvio padrão e desvio padrão relativo dos valores de MPV das 20 peças (5x5 cm <sup>2</sup> ) recortadas a partir de uma folha do lote L3 para os canais vermelho, verde e azul. ....	90
Tabela 6.7 - Valor médio do sinal transmitido (MPV) através de cada uma das folhas F1 a F5 do lote L3 acompanhado do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{ROI}$ ), considerando uma ROI com 5x18,7 cm <sup>2</sup> . Na secção inferior da tabela apresenta-se a média, o desvio padrão e o desvio padrão relativo dos valores de MPV registados para cada um dos canais de cor.....	90
Tabela 6.8 – Valor médio do sinal transmitido (MPV) através de cada uma das folhas L1, L2 e L3 acompanhado do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{MPV}$ ), considerando uma ROI com 5x18,7	

cm <sup>2</sup> . Na secção inferior da tabela apresenta-se a média, o desvio padrão e o desvio padrão relativo dos valores de MPV registados para cada um dos canais de cor considerando os dados das três folhas de lotes diferentes. ....	91
Tabela 6.9 - Diferença entre os valores de MPV, apresentados na Tabela 6.7 (pág. 90), tendo em conta as várias combinações possíveis de folhas do lote L3. ....	92
Tabela 6.10 - Média, desvio padrão e mediana das diferenças registadas para as folhas do mesmo lote (F1-F5) estabelecendo uma comparação pixel a pixel. ....	92
Tabela 6.11 - Apresentação da razão entre o valor de MPV de cada filme dois dias antes (NI) e um dia após (I) a irradiação, e a respetiva diferença percentual entre os valores determinados para o grupo GA e GB (Tabela A.11e Tabela A.12 do anexo A.4). ....	95
Tabela 6.12 – Diferença encontrada para as orientações landscape e portrait.....	97
Tabela 6.13 – Dados dos ajustes usando a equação (4.23), apresentados a tracejado no gráfico da figura 6.9, para os três canais de cor em função da rotação do filme na superfície de digitalização.....	97
Tabela 6.14 – Dados dos ajustes usando a equação (4.23), apresentados a tracejado no gráfico da figura 6.10, para os três canais de cor em função da rotação do filme na superfície de digitalização.....	97
Tabela 6.15 – Média e dispersão dos valores de PV ao longo dos perfis longitudinais apresentados na figura 6.15.....	102
Tabela 6.16 – Valores de MPV determinados para cada um dos métodos de digitalização em estudo considerando o sinal transmitido no canal verde.....	111
Tabela 6.17 – Incertezas intrínsecas ao sistema dosimétrico do canal vermelho e verde. .	113
Tabela 6.18 – Lista de dados utilizados para estimar as incertezas no cálculo da dose no intervalo de dose de interesse em IOERT. ....	114
Tabela 6.19 – Parâmetros de ajuste utilizados para calcular a incerteza experimental $\sigma_{exp}$ associada à quantificação da dose com a função Devic e a função IPO-IOERT. ....	114
Tabela 6.20 – Incertezas experimentais percentuais ( $\sigma_{exp}(\%)$ ) para filmes irradiados com 10 e 15 Gy, acompanhadas sempre que aplicável pela ação implementada para a sua minimização .....	116
Tabela 7.1 - Resumo do método de calibração proposto e do método atualmente utilizado. ....	117
Tabela 7.2 - Resumo do método para recolha de dados em dosimetria in vivo proposto e do método atualmente utilizado.....	120





## Lista de figuras

Figura 1.1 – Principais indicações clínicas para o tratamento com IORT na Europa segundo os dados da International Society of IORT de 2015 <sup>[7]</sup> . .....	3
Figura 1.2 - Representação da PDD em profundidade de um feixe de eletrões. ....	6
Figura 1.3 – Geometria de irradiação da IOERT em tumores do recto. ....	6
Figura 1.4 – Esquema do serviço de radioterapia identificando-se: (1) Bloco operatório, (2) Sala de tratamento (bunker) e (3) Zona de controlo do tratamento. ....	11
Figura 1.5 – Dimensão das tiras atualmente utilizadas no IPO-Porto para a realização da dosimetria in vivo em IOERT. ....	11
Figura 1.6 – Esquema dos equipamentos utilizados para direccionar o feixe de eletrões (baseado na referência [14]). ....	12
Figura 2.1 - Gerações dos filmes GAFCHROMIC®: (a) EBT, (b) EBT2 e (c) EBT3 (adaptado a partir da referência <sup>[29]</sup> ). ....	12
Figura 2.2 – Resposta do filme após irradiação. ....	13
Figura 2.3 – Evolução do valor de densidade ótica do filme EBT3 ao longo de três meses (2277 horas) após irradiação, num intervalo de dose entre os 6 e os 14 Gy <sup>[44]</sup> . ....	15
Figura 2.4 - Orientação do filme face ao sentido de digitalização na superfície do digitalizador. ....	15
Figura 2.5 – Curvatura natural do modelo EBT3 da GAFCHROMIC: no filme a (lote:#021814001) a curvatura é praticamente impercetível enquanto que no filme b (lote:#03161502) esta é evidente. ....	16
Figura 2.6 - Esquema da superfície de digitalização acompanhado por um exemplo da variação dos valores de MPV dos três canais (vermelho, verde e azul) de um filme não irradiado ao longo da direção transversal para y=0 no digitalizador Epson Expression 10000XL. ....	18
Figura 2.7 – Resumo dos fenómenos óticos que justificam o efeito lateral. ....	19
Figura 2.8 - Resumo dos passos essenciais a realização do processo de calibração. ....	22
Figura 2.9 - Linearização dos pontos de calibração por aplicação da conversão logarítmica. ....	23
Figura 2.10 - Aplicação de ajustes polinomiais para estabelecer uma relação entre a dose absorvida e a resposta do filme. ....	24
Figura 3.1 – Dimensões dos modelos utilizados nos estudos realizados ao longo do documento. ....	29
Figura 3.2 – (a) Sentido da digitalização e delimitação da área de calibração. (b) Representação esquemática da secção transversal do plano longitudinal de digitalização. (c)	

Esquema da superfície de digitalização do digitalizador Epson Expression 10000XL (adaptado a partir das referências [30,50]).	30
Figura 4.1 - Apresentação dos dados de calibração do canal vermelho e verde dos conjuntos de dados de calibração C1-C8 listados na tabela 4.1.	32
Figura 4.2 – Quatro sentidos dos desvios de aproximadamente 1 mm da ROI de leitura.	42
Figura 4.3 – Esquema resumo do estudo da homogeneidade intra folha.	44
Figura 4.4 - Esquema do estudo da homogeneidade das folhas de filme EBT3, com demarcação da ROI de digitalização e da ROI de leitura central para quantificação do valor de MPV.	44
Figura 4.5 – Esquema do estudo do efeito do corte	46
Figura 4.6 – Posicionamento durante a irradiação: (a) zonas de posicionamento dos diferentes modelos na superfície da água sólida, e (b) posicionamento dos filmes do modelo M1 na placa de água sólida.	47
Figura 4.7 - Esquema de digitalização de um filme EBT3 (5 x 5 cm <sup>2</sup> ) não irradiado.	48
Figura 4.8 – Definição do sentido de rotação sobre a superfície do digitalizador: (a) Sentido anti-horário, com rotação em torno de A; (b) Sentido horário, sendo B o eixo de rotação.	49
Figura 4.9 – Apresentação da disposição dos filmes na superfície de digitalização do scanner a partir do template de IOERT, recorrendo a um transferidor e uma régua para executar o posicionamento dos filmes nas diferentes orientações: (a) Posicionamento do modelo M1;(b) Modelo M1 não irradiado em posição landscape; (c) Posicionamento do modelo M2.	49
Figura 4.10 – Representação das ROI's definidas durante o processo de digitalização e determinação dos valores de MPV.	50
Figura 4.11 - Diferentes métodos de disposição do filme na superfície do digitalizador: (a) Método inicial, que leva à alteração da zona de leitura no digitalizador. (b) Método a testar, que evita essa alteração.	51
Figura 4.12 – (a) Variação da distância do filme à superfície de digitalização e (b) Disposição do filme no centro da superfície de digitalização com delimitação do perfil longitudinal.	52
Figura 4.13 – Esquemas da frame 1: (a) Identificação dos cinco orifícios de 5 x 5 cm <sup>2</sup> e (b) Posicionamento do filme a quantificar na posição T1 com os restantes orifícios tapados.	53
Figura 4.14 - Disposição dos filmes na superfície de digitalização para avaliação da uniformidade da resposta obtida para os eixos centrais.	54
Figura 5.1 - Comparação do comportamento dos ajustes polinomiais do grupo MPV&Dose para o conjunto de dados da calibração C5, canal vermelho.	56
Figura 5.2 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração (listados na tabela 4.1 (pág. 32)), para as várias funções de ajuste em estudo.	57

Figura 5.3 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal vermelho com os diferentes grupos de dados de calibração (listados na tabela 4.1 (pág. 32)), para as várias funções de ajuste em estudo.....	57
Figura 5.4 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração para os ajustes de tipo racional recorrendo a dois softwares: MATLAB e FilmQA Pro.....	58
Figura 5.5 - Média dos coeficientes de correlação ajustado ( $RA2$ ) para o canal verde e vermelho, considerando os 8 conjuntos de filmes de calibração, C1-C8. ....	59
Figura 5.6 - Média da incerteza dos ajustes obtida para os dois canais em estudo: verde e vermelho, considerando os 8 conjuntos de filmes de calibração, C1-C8 .....	59
Figura 5.7 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes Poli4, Exp2 e Palmer em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual. ....	60
Figura 5.8 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes Poli4, Exp2 e Palmer em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual. ....	60
Figura 5.9 – Representação gráfica dos ajustes obtidos com as funções Poli4, Exp2 e Palmer para o conjunto de dados de calibração C7(canal verde), acompanhadas pelas diferenças percentuais verificadas para cada ponto de calibração. ....	61
Figura 5.10 – Diferenças ( $\Delta y(cGy)$ ) registadas entre a dose calculada e a dose experimental para cada um dos pontos da calibração C7(canal verde). ....	61
Figura 5.11 – Diferenças de cada um dos pontos da calibração C7 em cGy para as funções de ajuste Poli4, Exp 2 e Palmer com os canais verde e vermelho. ....	62
Figura 5.12 - Curva sensiométrica resultante da aplicação do ajuste Battum aos dados obtidos para o canal verde da curva de calibração C1.....	63
Figura 5.13 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração para as várias funções de ajuste em estudo do grupo OD&DOSE. ....	64
Figura 5.14 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal vermelho com os diferentes grupos de dados de calibração para as várias funções de ajuste em estudo do grupo OD&DOSE. ....	64
Figura 5.15 - Média da incerteza dos ajustes obtida para os dois canais em estudo: verde e vermelho (listadas nas Tabela A.4 e Tabela A.5 do anexo A.3).....	65
Figura 5.16 - Exemplo do impacto da utilização de dois métodos de quantificação diferente (OD1 e OD2) nas curvas sensiométricas resultantes da aplicação dos ajustes polinomiais, IPO-IOERT e Carrasco, aos dados de calibração do canal vermelho da calibração C2. ....	65

Figura 5.17 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal verde para os ajustes IPO-IOERT, Jaccard, Devic2016 e delMoral em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual. ....	68
Figura 5.18 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes IPO-IOERT, Jaccard, Devic2016 e delMoral em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual. ....	68
Figura 5.19 - Representação gráfica dos ajustes obtidos com as funções IPO-IOERT, Jaccard, Devic2016 e delMoral para o conjunto de dados de calibração C3(canal verde), acompanhadas pelas diferenças percentuais verificadas para cada ponto de calibração.....	69
Figura 5.20 - Média das diferenças obtidas com o canal verde para os ajustes IPO-IOERT, Jaccard, Devic2016 e delMoral em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão em unidades de dose. ....	69
Figura 5.21 – Valores médios da incerteza dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1 dos dois grupos em estudo, MPV&DOSE e OD&DOSE, para o canal verde, acompanhados do respetivo desvio padrão, a fim de quantificar a consistência do comportamento das várias funções ao longo dos vários conjuntos de dados de calibração (C1-C8).....	71
Figura 5.22 - Valores médios da incerteza dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1 dos dois grupos em estudo, MPV&DOSE e OD&DOSE, para o canal vermelho, acompanhados do respetivo desvio padrão, a fim de quantificar a consistência do comportamento das várias funções ao longo dos vários conjuntos de dados de calibração (C1-C8).....	71
Figura 5.23 - Distribuição dos valores de incerteza do ajuste conseguidos com a aplicação das curvas sensiométricas determinadas para os dados do canal verde da calibração C1 às respostas dos filmes da calibração C2 à C5.....	74
Figura 5.24 – Distribuição dos valores de incerteza do ajuste conseguidos com a aplicação das curvas sensiométricas em estudo determinadas para os dados do canal vermelho da calibração C1 às respostas dos filmes da calibração C2 à C5.....	74
Figura 5.25 - Representação das médias das diferenças percentuais obtidas para cada um dos conjuntos de dados de calibração após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensiométricas do conjunto de dados C1.....	75
Figura 5.26 - Representação do desvio padrão das médias das diferenças percentuais obtidas para cada um dos conjuntos de dados de calibração após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensiométricas do conjunto de dados C1. ....	75
Figura 5.27 - Diferenças ( $\Delta y$ ) de cada um dos pontos da calibração C5 em percentagem e Gy para as funções de ajuste IPO-IOERT, Devic2016, delMoral e Exp 2. Após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensiométricas de cada função obtidas para o conjunto de dados C1.....	76

Figura 5.28 – Média das diferenças percentuais ( $\Delta y(\%)$ ) obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração. ....	77
Figura 5.29 – Desvio padrão das $\Delta y(\%)$ obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração. ....	77
Figura 5.30 – Demonstração do efeito de subvalorização do valor de dose determinado para cada ponto de calibração com o uso da curva sensitométrica obtida com apenas sete pontos de calibração. Apresentação dos ajustes determinados com diferente número de pontos e a $\Delta y(\%)$ encontradas para cada um dos pontos de calibração. ....	78
Figura 5.31 - Média das diferenças percentuais ( $\Delta y(cGy)$ ) obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração. ....	78
Figura 6.1 – Diferenças face ao valor de MPV da primeira digitalização para os três canais de cor em cinco digitalizações sequenciais para os filmes irradiados e não irradiados dos modelos M1 a M4. ....	81
Figura 6.2 – Valores de MPV registados para os três canais de cor de um filme não irradiado com 5x5 cm <sup>2</sup> ao longo de vinte digitalizações realizadas com intervalo de 2 minutos e em modo sequencial (sem intervalo). ....	84
Figura 6.3 - Apresentação das diferenças no valor de MPV registadas considerando pequenos desvios (~1mm) da posição da ROI nos sentidos assinalados na figura 4.2 para os quatro modelos e considerando irradiações entre os 0 e os 15 Gy. ....	86
Figura 6.4 – Diferença do valor de MPV registado para os filmes do modelo M1 e M2 face à primeira digitalização, considerando os dados de um grupo digitalizado oito vezes ao longo de 111 dias e outro digitalizado apenas duas vezes (controlo). ....	87
Figura 6.5 - Diferença do valor de MPV registado para os filmes do modelo M3 e M4 face à primeira digitalização, considerando os dados de um grupo digitalizado oito vezes ao longo de 111 dias e outro digitalizado apenas duas vezes (controlo). ....	88
Figura 6.6 – Distribuição das $\Delta MPV$ do canal vermelho face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença. ....	93
Figura 6.7 - Distribuição das $\Delta MPV$ do canal verde face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença. ....	94
Figura 6.8 - Distribuição das $\Delta MPV$ do canal azul face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença. ....	94
Figura 6.9 - Variação do valor de MPV dos canais vermelho, verde e azul em função da orientação do filme na superfície de digitalização. ....	96

Figura 6.10 – Variação do valor de $\Delta MPV$ dos canais vermelho, verde e azul em função da orientação do filme na superfície de digitalização.....	96
Figura 6.11 - Representação gráfica das $\Delta MPV$ , entre os valores de MPV obtidos para os filmes sujeitos a rotação e o filme posicionado na orientação landscape, nos canais vermelho e verde para dois modelos: (a) Modelo M1 e (b) Modelo M2.....	98
Figura 6.12 - Representação gráfica das $\Delta MPV$ , entre os valores de MPV obtidos para os filmes sujeitos a rotação e o filme posicionado na orientação landscape, nos canais vermelho e verde para dois modelos: (a) Modelo M3 e (b) Modelo M4. ....	99
Figura 6.13 – Representação gráfica das $\Delta MPV$ na quantificação da resposta de um filme não irradiado do modelo M1 considerando a aplicação de dois métodos de posicionamento (MT1 e MT2 (Figura 4.11, pág. 51)) para os canais vermelho e verde.....	99
Figura 6.14 – Perfis dos canais verde, vermelho e azul ao longo do eixo central de uma tira de filme com 9,5x20,3 cm <sup>2</sup> colocada no centro da superfície de digitalização com diferentes distâncias à fonte de luz. ....	101
Figura 6.15 – Ajuste aos perfis dos canais verde, vermelho e azul aplicando as funções listadas na tabela 4.12 aos perfis apresentados na figura 6.14. ....	102
Figura 6.16 – Diferenças entre os perfis das duas versões da frame 1 (opaca e transparente) para um filme não irradiado e um irradiado com 10 Gy (perfis disponíveis nas Figura A.5 e Figura A.6 do Anexo A.4). ....	103
Figura 6.17 – Ajustes quadráticos aos perfis dos canais verde e vermelhos apresentados nas Figura A.5 e Figura A.6 do anexo A.4.....	103
Figura 6.18 - Diferenças entre os perfis de um filme não irradiado e de um filme irradiado com 10Gy obtidos com luz acesa e luz apagada ao longo eixo transversal da superfície de digitalização com recurso à versão opaca da frame 1 (figura 4.13). ....	104
Figura 6.19 - Diferenças entre os perfis de um filme não irradiado e de um filme irradiado com 10Gy obtidos com luz acesa e luz apagada ao longo eixo transversal da superfície de digitalização com recurso à versão transparente da frame 1 (figura 4.13). ....	104
Figura 6.20 – Diferença dos valores de pixel ao longo do perfil transversal obtido com a versão transparente da frame 1 com os orifícios adjacentes à região de leitura tapados com filme não irradiado ou livres. ....	105
Figura 6.21 - Diferença dos valores de pixel ao longo do perfil transversal obtido com a versão opaca da frame 1 com os orifícios adjacentes à região de leitura tapados com filme não irradiado ou tapados com cartolina.....	105
Figura 6.22 – Propagação de sinal ao longo do eixo lateral no canal. ....	106
Figura 6.23 – Propagação do sinal ao longo do perfil transversal do canal verde com a versão opaca da frame 1(figura 4.13) ....	106

Figura 6.24 – Apresentação das diferenças encontradas nos valores MPV ao longo da direção longitudinal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso a uma frame opaca (frame 2, figura 4.14 (b)).....	107
Figura 6.25 - Variação dos valores de MPV em função da distância ao centro do digitalizador no eixo transversal. ....	108
Figura 6.26 – Diferenças encontradas nos valores de MPV ao longo da direção transversal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso à frame 1 (figura 4.14 (a)).	108
Figura 6.27 – Variação percentual dos valores de MPV face à posição central ao longo do eixo transversal do sinal recolhido com o canal verde. ....	109
Figura 6.28 – Avaliação da curvatura do ajuste quadrático à resposta recolhida com o canal verde ao longo do eixo transversal. ....	109
Figura 6.29 – Diferenças percentuais encontradas nos valores de nOD e nos valores de dose para o canal verde ao longo da direção transversal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso à frame 1 (figura 4.14 (a))......	110
Figura 6.30 - Comparação das curvas de calibração obtidas com diferentes métodos de digitalização acompanhadas pelas $\Delta y(\%)$ do cálculo da dose. ....	112
Figura 6.31 - Representação gráfica da incerteza experimental determinada para um conjunto de sete pontos considerando a incerteza do sistema dosimétrico, ou seja, a soma das incertezas intrínsecas apresentada na Tabela 6.17.....	115
Figura 7.1 – Comparação das curvas sensitométricas obtidas considerando o método atualmente utilizado no IPO e o método proposto na sequencia do estudo realizado ao longo desta tese.....	118
Figura 7.2 – Dados de calibração utilizados para calcular os ajustes apresentados na Figura 7.1.....	118
Figura 7.3 – Diferença percentual entre o valor de dose calculado e o valor determinado experimentalmente de acordo com o protocolo TRS-398 da IAEA para os pontos de calibração do método atualmente utilizado no IPO e do método proposto.....	118
Figura 7.4 – Diferenças entre as curvas sensitométricas obtidas aplicando o ajuste Devic e o ajuste IPO-IOERT considerando 7 pontos de calibração.....	119
Figura 7.5 – (a) Dimensão do Tegaderm® utilizado no bloco operatório para envolver as tiras de filme EBT3, (b) Disposição das amostras dos modelos M2 e M3 de forma a que a tira não ultrapasse os 7 cm de comprimento e (c) Diferentes cores de marcação para facilitar o uso de uma ou duas tiras de filmes.....	121
Figura 7.6 – Exemplo da distribuição de três amostras do modelo M2 na curvatura do sacro .....	122

Figura 7.7 - Sugestão de frame de posicionamento para a leitura do filme de referência (não irradiado) e dos filmes da dosimetria in vivo. ....	122
Figura 7.8 – Perfis laterais de duas amostras de filme EBT3 do modelo M1 posicionadas na superfície de digitalização com recurso a frames de opacidade diferente (cartolina e acetato). ....	123
Figura 7.9 - Possível solução de posicionamento das amostras da dosimetria in vivo, combinando duas frames. ....	124



## Lista de abreviaturas

IORT -	<i>Intraoperative radiation therapy</i>
LINAC -	<i>Linear accelerator</i>
IOERT -	<i>Intraoperative electron radiation therapy</i>
IPO-Porto -	<i>Instituto Português de Oncologia do Porto</i>
CT -	<i>Computed Tomography</i>
MU -	<i>Monitor units</i>
SSD -	<i>Source surface distance</i>
PDD -	<i>Percentage depth dose</i>
MOSFET -	<i>Metal oxide semiconductor field effect transistor</i>
TLD -	<i>Thermoluminescent dosimeter</i>
LiPCDA -	<i>Lithium pentacosanoate</i>
MPV -	<i>Mean pixel value</i>
OD -	<i>Optical density</i>
nOD -	<i>Net optical density</i>
CCD -	<i>Charge-couple device</i>
NP -	<i>Número de parâmetros</i>
ROI -	<i>Region of interest</i>
IAEA -	<i>International Atomic Energy Agency</i>



# Introdução

A descoberta da radiação ionizante no final do século XIX iniciou uma revolução na física, que acabou por se propagar a outras áreas como a medicina, permitindo o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico e terapêutica. Atualmente, devido ao aumento da incidência de doenças oncológicas as terapêuticas com radiação ionizante têm um papel cada vez mais significativo.

Os tratamentos de radioterapia podem ter fins curativos, funcionando como estratégia para a erradicação do tumor primário ou, fins paliativos para melhorar a qualidade de vida do doente e reduzir a sintomatologia da doença<sup>[1]</sup>. Independentemente do fim terapêutico, o objetivo geral da radioterapia é a destruição do maior número possível de células tumorais garantindo a proteção dos tecidos/órgãos saudáveis<sup>[1,2]</sup>. Neste sentido, a radioterapia intra-operatória, permite irradiar tecidos tumorais durante procedimentos cirúrgicos, minimizando a dose nos tecidos/órgãos saudáveis.

No IPO-Porto esta modalidade terapêutica, que recorre a feixes de eletrões de alta energia, é aplicada no tratamento do cancro do recto localmente avançado ou recorrente. O planeamento da radioterapia intra-operatória é realizado manualmente, após uma inspeção visual da área a irradiar, uma vez que, para se implementar um tratamento computadorizado seria necessário realizar uma tomografia computadorizada durante o procedimento cirúrgico o que não é viável na maioria das situações. Este facto, aliado às características anatómicas da região, que obrigam ao uso de aplicadores com bisel de 30° ou 45°, aumentam a complexidade do procedimento e alteram consideravelmente a distribuição de dose face à situação de referência. Nesse sentido, torna-se essencial aplicar medidas que permitam verificar as doses de radiação administradas durante o tratamento. Estas medidas podem ser realizadas com diversos detetores de radiação. No IPO-Porto optou-se pelo uso de filmes radiossensíveis e, desde a sua primeira aplicação foram realizados diversos processos de otimização.

Na literatura são vários os artigos que estudam as incertezas da dosimetria com filmes EBT3. No entanto poucos são aqueles que as quantificam para o canal verde, no intervalo das doses prescritas em radioterapia intraoperatória com eletrões (10 a 15 Gy). Visto que na maioria dos casos estas incertezas são avaliadas para radioterapia de intensidade modulada, num intervalo de dose que normalmente não ultrapassa os 3Gy e por isso, utiliza-se apenas o canal vermelho.

A dosimetria com filmes radiocrómicos é um método dosimétrico já amplamente difundido, sendo por isso imperativo que as incertezas de medição nos vários contextos

clínicos, tais como o da IOERT, sejam estimadas, para melhorar a eficácia da dosimetria *in vivo* com filmes.

Ao longo deste trabalho pretende-se dar continuidade à otimização das técnicas de dosimetria *in vivo* aplicadas à radioterapia intra-operatória, e estimar as incertezas do sistema dosimétrico aplicado no IPO-Porto.

Este documento está organizado em quatro partes. A primeira é composta por dois capítulos onde se descrevem os principais aspetos da radioterapia intra-operatória com eletrões e se faz uma pequena revisão bibliográfica sobre a dosimetria com filmes GAFCHROMIC®.

Na sequência dessa revisão da literatura e tendo como objetivo a otimização dos procedimentos da dosimetria *in vivo*, a segunda parte do documento descreve a abordagem experimental e o conjunto de métodos aplicados neste trabalho.

Os resultados e a discussão que compõem a terceira parte estão subdivididos em três capítulos. No primeiro apresenta-se a análise de diferentes ajustes matemáticos para calibração dos filmes radiocrómicos e, no segundo são analisadas as incertezas do sistema dosimétrico. No último capítulo apresenta-se uma nova metodologia para as medidas *in vivo* em IOERT.

Na última parte são apresentadas as principais conclusões do estudo realizado, as otimizações a ser implementadas bem como algumas perspetivas futuras.

# Enquadramento teórico

## 1. Radioterapia intraoperatória

A radioterapia intraoperatória (IORT, acrónimo do inglês *intraoperative radiation therapy*) é um procedimento clínico multidisciplinar que prevê a administração de uma dose única de radiação ionizante durante uma intervenção cirúrgica<sup>[3,4]</sup>.

Esta combinação da intervenção cirúrgica com a irradiação de tecido tumoral foi aplicada pela primeira vez cerca de vinte anos depois da descoberta dos raios X<sup>[5,6]</sup>, mas não ganhou grande popularidade devido às limitações dos equipamentos da época<sup>[5]</sup>. Só mais tarde, na década de trinta do século XX, é que a ideia base da IORT foi reintroduzida, inicialmente através da utilização de feixes de fótons (ortovoltagem) com baixo poder de penetração<sup>[5]</sup>. Com o desenvolvimento dos equipamentos de megavoltagem iniciou-se uma nova era da IORT, cujos primeiros estudos foram realizados no Japão com unidades de <sup>60</sup>Co, que progressivamente foram substituídas por aceleradores lineares (LINAC, acrónimo do inglês *Linear Accelerator*)<sup>[3,5]</sup>. Assim, na década de sessenta são realizados os primeiros procedimentos de radioterapia intraoperatória com eletrões (IOERT, acrónimo do inglês *intraoperative electron radiation therapy*), que só são implementados no início da década de oitenta na Europa<sup>[3,5]</sup>. Atualmente, são várias as instituições europeias que implementam este tipo de tratamento, tendo sido testada a sua aplicação em diversos tipos de tumores<sup>[5]</sup>.

Segundo os dados estatísticos da *International Society of IORT* de 2015<sup>[7,8]</sup>, na Europa a maioria dos tratamentos de IORT são realizados em doentes com cancro da mama, um tumor de elevada incidência. No caso particular do IPO-Porto, a IOERT é maioritariamente aplicada para tratar tumores do reto<sup>[9]</sup>, a segunda aplicação mais frequente a nível europeu, como mostram os dados da figura 1.1.

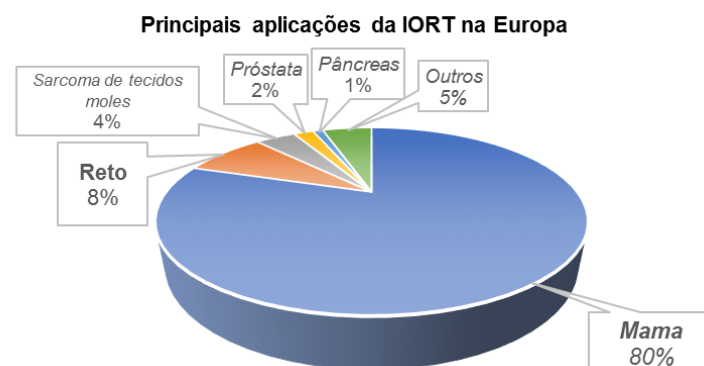


Figura 1.1 – Principais indicações clínicas para o tratamento com IORT na Europa segundo os dados da *International Society of IORT* de 2015<sup>[7]</sup>.

As vantagens da aplicação desta modalidade terapêutica incluem a minimização da reincidência do tumor na zona de ressecção cirúrgica, a maximização do efeito radiobiológico e a otimização do *timing* da combinação da cirurgia com a radioterapia<sup>[3,4]</sup>. Isto porque a IOERT permite eliminar resíduos tumorais microscópicos com doses relativamente elevadas, numa fase em que ainda não existem alterações do ambiente vascular, predominando o metabolismo aeróbio, que maximiza a radiosensibilidade dos tecidos tumorais<sup>[3]</sup>. Desta forma, consegue-se diminuir significativamente a possibilidade de ‘*repopulação acelerada*’ do tumor, protegendo os tecidos/órgãos saudáveis adjacentes que podem literalmente ser desviados do campo de irradiação<sup>[3]</sup>. Mas como qualquer procedimento clínico, este também apresenta desvantagens, com as listadas na tabela 1.1, que incluem efeitos adversos tardios associados à radiosensibilidade dos órgãos saudáveis não sendo recomendado o uso de doses superiores a 15-17Gy<sup>[1]</sup>.

Tabela 1.1 – Lista das principais vantagens e desvantagens da IOERT<sup>[1]</sup>.

Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> <li>⦿ Permite um tratamento mais específico;</li> <li>⦿ Maior proteção para os tecidos/órgãos saudáveis;</li> <li>⦿ Administração única, com bio equivalência duas a três vezes maior que o fracionamento convencional;</li> <li>⦿ Atua sobre tecidos bem vascularizados com metabolismo aeróbio ótimo devido a vasodilatação promovida pela anestesia e a ventilação com oxigénio durante a cirurgia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⦿ O estado patológico das margens e dos gânglios linfáticos não é conhecido no momento da administração do tratamento;</li> <li>⦿ Não permite a realização de uma imagem de verificação;</li> <li>⦿ Elimina o benefício potencial da redistribuição do ciclo celular da terapia fracionada;</li> <li>⦿ Elevado risco de toxicidade tardia limita a dose de tratamento.</li> </ul>

A equipa responsável pela realização da IOERT é composta por médico radio-oncologista, cirurgião, anestesista, físico médico, técnicos de radioterapia e equipa de enfermagem<sup>[6,10]</sup>. A sua aplicação resulta de uma decisão conjunta do cirurgião e do médico radio-oncologista, que têm em consideração achados cirúrgicos, a margem patológica e ainda, os exames físicos e imagiológicos realizados ao doente antes da intervenção cirúrgica<sup>[11]</sup>. O médico radio-oncologista é responsável por decidir a dimensão do campo, a energia do feixe de eletrões, o tipo de aplicador e a dose de radiação a administrar no tratamento<sup>[11]</sup>. Estas decisões são tomadas no decorrer da intervenção cirúrgica com a colaboração do físico médico, tendo em conta a extensão da doença e a radiosensibilidade das estruturas próximas da área de tratamento<sup>[6,10]</sup>, a fim de garantir um maior controlo local da doença e proteção a tecidos/órgãos saudáveis<sup>[10]</sup>.

Uma vez que na maioria destes tratamentos não é viável realizar um exame de tomografia computadorizada (CT, do inglês *Computed Tomography*) durante o procedimento cirúrgico, o planeamento deste tipo de tratamento é realizado de através de cálculos de dose manuais, baseados em tabelas<sup>[6,10]</sup>.

Este procedimento terapêutico pode ser realizado com um equipamento dedicado ou não dedicado [6,10,12]. Se se utilizar um equipamento dedicado, o tratamento é realizado com recurso a um acelerador de eletrões móvel, que é transportado para o bloco operatório onde se irá realizar a intervenção cirúrgica (para remoção do tumor) e a IOERT[6,10,12]. Se por outro lado se optar por um sistema não dedicado, como no IPO-Porto, os dois tratamentos são realizados em locais diferentes, sendo necessário transportar o doente entre o bloco operatório e o *bunker* onde se encontra o acelerador linear convencional[6,10,12]. No caso do IPO-Porto, foi criado um bloco operatório adjacente ao *bunker* para minimizar o percurso do doente cirúrgico entre os dois espaços de tratamento, como mostra a planta da figura 1.4 (pág. 10).

## 1.1. Principais aspetos físicos da IOERT

A implementação da IOERT requer avaliações dosimétricas prévias que são indispensáveis para a realização do processo terapêutico, uma vez que, permitem criar as tabelas que posteriormente serão utilizadas para o planeamento manual do procedimento[6,10].

Os dados dosimétricos contidos nessas tabelas devem permitir de forma rápida determinar o número de unidades de monitor (MU, do inglês *monitor units*) necessárias para administrar ao volume de interesse a dose prescrita pelo médico radioncologista[10]. As MU são uma medida do *output* do LINAC [13], cuja relação com a dose depende dos aplicadores utilizados, da energia dos feixes de eletrões e da distância entre a fonte e a superfície a ser irradiada (SSD, do inglês *source surface distance*) [6,10]. Assim, para determinar a dose administrada por cada MU (em Gy/MU) é necessário realizar uma caracterização dosimétrica dos feixes de eletrões que inclua: a percentagem de dose em profundidade (PDD, do inglês *percentage depth dose*), curvas de isodose, valores de *output* e fatores de correção[10].

Como é visível na figura 1.2 a distribuição de dose em profundidade depende da energia do feixe de eletrões, e deve ser adequada a cada situação clínica.

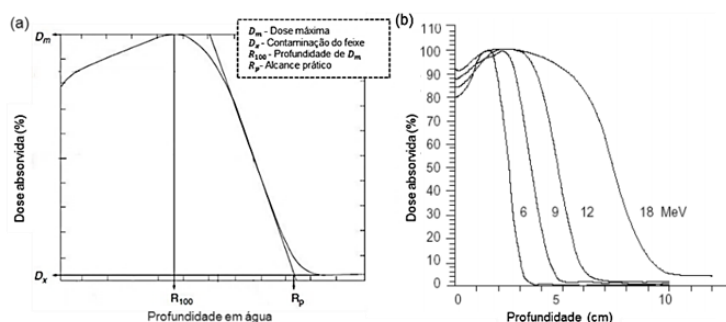


Figura 1.2 - Representação da PDD em profundidade de um feixe de eletrões: (a) apresentação de alguns dos parâmetros de caracterização de dose em profundidade e (b) PDD do eixo central de feixes de eletrões com energias entre os 6 e os 18MeV (adaptado a partir da referência [2,13]).

No tratamento de tumores do reto a aplicação da IOERT é um procedimento clínico complexo devido à localização e forma da estrutura a ser irradiada. Como mostra a figura 1.3 (a), a zona a irradiar não é de fácil acesso, sendo tipicamente utilizados aplicadores com bisel de 30° ou 45° para direcionar o feixe de eletrões que combinados com a curvatura do sacro afetam significativamente a distribuição de dose do feixe de eletrões<sup>[9]</sup>.

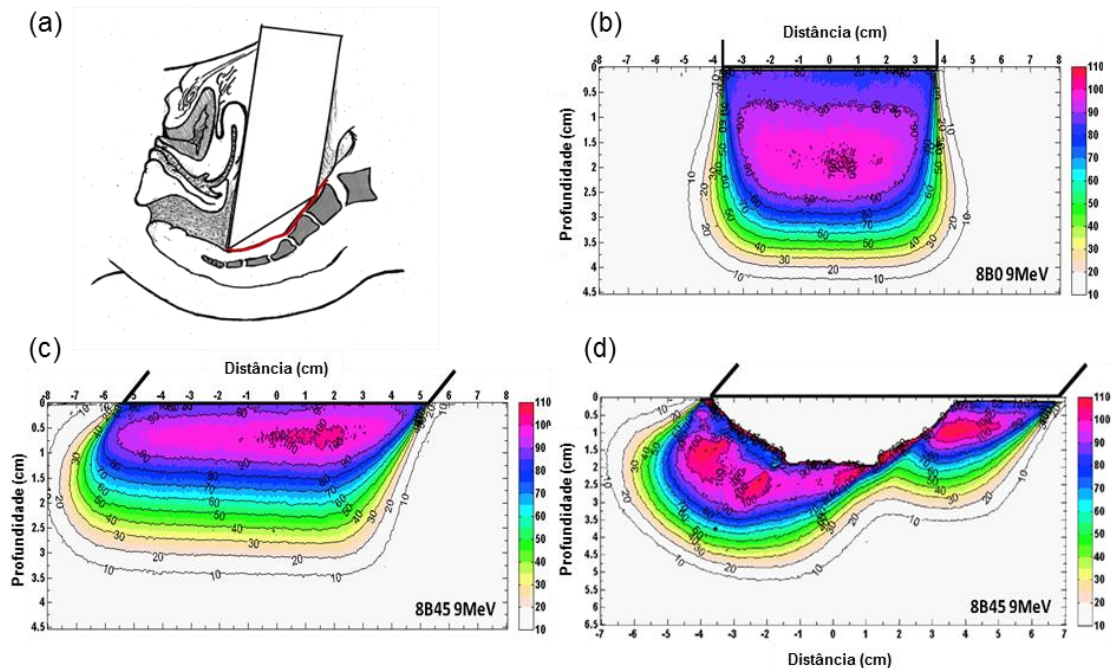


Figura 1.3 – Geometria de irradiação da IOERT em tumores do recto: (a) Esquema do posicionamento de um aplicador com bisel. Distribuições de dose: (b) com um aplicador sem bisel numa superfície plana; com um aplicador com bisel de 45° (c) numa superfície plana e (d) numa superfície irregular (adaptado a partir das referências <sup>[9,11]</sup>).

Os aplicadores com bisel permitem direcionar o feixe para a parede pélvica, que dificilmente seria irradiada se se utilizasse um aplicador plano<sup>[6,10,14]</sup>. Este acessório é, portanto, fundamental para definir a área do alvo. Além disso, permite afastar tecidos normais da zona de irradiação e proteger tecidos fora da zona do alvo<sup>[2]</sup>. Embora a utilização do aplicador possa ser considerada uma estratégia de proteção a tecidos saudáveis deve-se considerar a possibilidade de ocorrerem fugas de radiação, que devem ser tidas em conta durante o planeamento do tratamento<sup>[6]</sup>.



## 1.2. Dosimetria *in vivo* em IOERT

A dosimetria *in vivo* é uma componente fundamental no processo global de garantia de qualidade num tratamento de radioterapia, uma vez que permite medir a dose recebida pelo doente durante o tratamento<sup>[15,16]</sup>. Esta valência vem complementar todos os processos de controlo de qualidade efetuados antes da realização do tratamento, permitindo caracterizar a dose administrada a cada doente durante a intervenção terapêutica e investigar possíveis desvios face à dose prescrita<sup>[15]</sup>.

Na IOERT, uma vez que o tratamento é realizado numa única sessão, não será possível corrigir ou reajustar o plano de tratamento como acontece na radioterapia externa convencional<sup>[17]</sup>. Ainda assim, esta estratégia é essencial para verificar e validar a técnica<sup>[17]</sup> e, eventualmente levar ao desenvolvimento de estratégias que aumentem a fiabilidade do procedimento. A recolha deste tipo de informação é particularmente importante na IOERT porque são administradas doses únicas relativamente elevadas e é realizado um plano de tratamento manual que não está otimizado para as características anatómicas do doente<sup>[10,15,18]</sup>. Assim, as informações dosimétricas recolhidas durante o tratamento, poderão ser vitais na interpretação de efeitos secundários bem como na implementação de novas estratégias em intervenções terapêuticas posteriores, melhorando os tratamentos administrados a cada doente.

Um ponto essencial na aplicação da dosimetria *in vivo* é a escolha do detetor, que idealmente deve ser pequeno, não perturbar o campo de irradiação, possuir uma resposta de fácil quantificação e independente da taxa de dose e energia do feixe de eletrões<sup>[10]</sup>. No caso particular da IOERT, é ainda essencial que o detetor escolhido possa ser esterilizado ou inserido num invólucro estéril, já que será colocado na área cirúrgica<sup>[10,18,19]</sup>.

Na tabela 1.2 são apresentadas as características de alguns dos detetores usados em IOERT: MOSFET (*metal oxide semiconductor field effect transistor*), detetores TLD (*thermoluminescent dosimeter*) e filmes radiocrómicos. Entre os três tipos de detetores, apenas os MOSFET permitem uma leitura imediata da dose, algo que poderia viabilizar a realização de ajustes durante o procedimento clínico<sup>[10,18,20]</sup>. Mas, ao contrário do que acontece com os outros dois detetores, este é um detetor ativo que necessita de ser conectado ao sistema de leitura através de cabos que perturbam o campo de irradiação e dificultam o seu posicionamento na área cirúrgica<sup>[10,20]</sup>. Uma outra vantagem dos TLD e dos filmes radiocrómicos é o facto de terem uma resposta que é independente da taxa de dose e, além disso, podem de forma relativamente simples ser envolvidos num invólucro estéril (*Tegaderm®*) para garantir o seu posicionamento na área cirúrgica<sup>[17,21]</sup>.

Cada um dos dosímetros apresentados na tabela 1.2 apresenta vantagens e desvantagens e por isso, a escolha deve ser ponderada em cada instituição de acordo com aspetos: anatómicos, físicos, geométricos, organizacionais e económicos<sup>[10]</sup>.

As medidas *in vivo* durante procedimentos de IOERT no IPO-Porto são realizadas utilizando como detetores os filmes radiocrómicos uma vez que estes permitem obter informação dosimétrica 2D numa área útil de aproximadamente 1 cm<sup>2</sup>. O uso deste tipo de dosímetros permite caracterizar de forma mais detalhada a distribuição de dose em superfícies não planares (figura 1.3 (a)). Visto que, a dimensão da amostra dos filmes pode ser adaptada a fim de conseguir uma cobertura mais eficiente da zona a ser irradiada<sup>[16]</sup>.

Nos tratamentos do cancro do recto uma caracterização mais detalhada da zona irradiada é fundamental, devido à complexidade da distribuição de doses associada à complexa geometria de irradiação (figura 1.3).

Tabela 1.2 - Resumo das características de alguns dos detetores usados na dosimetria *in vivo* aplicada em IOERT.

	MOSFET	TLD	Filmes radiocrómicos
<b>Tipo de leitura</b>	1D, ativo <sup>[10,13]</sup>	1D, passivo <sup>[2,22]</sup>	2D, passivo <sup>[23]</sup>
<b>Equivalência à água</b>	✗ <sup>[20]</sup>	✓ <sup>[22]</sup>	✓ <sup>[23,24]</sup>
<b>Resposta linear na gama de interesse (0-20Gy)</b>	✓ <sup>[2,13]</sup>	✗, com feixes de eletrões a resposta só é linear até aos 4Gy <sup>[22]</sup>	✗ <sup>[23]</sup>
<b>Resposta Independe da:</b>			
<i>Direção do feixe</i>	✗ <sup>[13]</sup>	✓ <sup>[2,22]</sup>	✓ <sup>[25]</sup>
<i>Taxa de dose</i>	✗ <sup>[13]</sup>	✓ <sup>[13]</sup>	✓ <sup>[25]</sup>
<i>Energia do feixe</i>	✗ <sup>[13]</sup>	✗ <sup>[13,22]</sup>	✓ <sup>[25]</sup>
<b>Insensibilidade à luz visível</b>	✓ <sup>[13]</sup>	✗ <sup>[13]</sup>	✓, pode ser manipulado numa sala iluminada, mas a sua exposição a fontes de luz deve ser limitada <sup>[26]</sup>
<b>Leitura imediata</b>	✓ <sup>[20,27]</sup>	✗ <sup>[2,13,22]</sup>	✗ <sup>[23]</sup>
<b>Esterilização</b>	Uso de cateter estéril <sup>[20]</sup> , com risco de dano para o detetor	Uso de tegaderm <sup>[17]</sup>	Uso de tegaderm <sup>[21]</sup>

### 1.3. Resumo dos procedimentos

Os procedimentos essenciais à realização deste tratamento de radioterapia estão listados na tabela 1.3. Nesta tabela é possível identificar três fases do procedimento: preparação, tratamento e verificação. Como foi já referido, no IPO-Porto este tipo de tratamento é executado num acelerador não dedicado o que obriga ao transporte do doente entre o bloco operatório e a sala de radioterapia onde irá ocorrer o tratamento com o feixe de eletrões de alta energia.

Tabela 1.3 – Resumo dos procedimentos da IOERT.

<b>Preparação do tratamento</b>
<p><i>Preparação de toda a logística associada ao transporte do doente</i></p> <p>Todos os elementos essenciais ao transporte devem ser definidos para garantir a segurança do transporte do doente (equipamento necessário durante o transporte, percurso desde o bloco operatório até ao serviço de radioterapia, ...)<sup>[6]</sup>.</p> <p><i>Preparação da sala de tratamento</i></p> <p>Devem ser garantidas condições de assepsia<sup>[6,10]</sup> e os acessórios utilizados devem ser esterilizados (Ex: aplicadores)<sup>[6]</sup>, de forma a que a sala seja adequada para lidar com um doente cirúrgico.</p>
<b>Tratamento<sup>[6,10]</sup></b>
<p><i>Seleção do aplicador</i></p> <p>Deve ser escolhido considerando a extensão da área a tratar e as características anatómicas do doente.</p> <p><i>Seleção da energia do feixe de eletrões</i></p> <p>De acordo com a profundidade das lesões que se pretende tratar.</p> <p><i>Cálculo das unidades de monitor</i></p> <p>Com recurso a tabelas que permitem estabelecer uma relação entre a dose e o <i>output</i> do LINAC.</p> <p><i>Irradiação e registo de dose</i></p>
<b>Verificação do tratamento</b>
<p><i>Fotografias da vista do feixe</i></p> <p>Permite verificar a área de tratamento<sup>[6]</sup>.</p> <p><i>Dosimetria in vivo</i></p> <p>Componente fundamental no processo global de garantia de qualidade num tratamento de radioterapia<sup>[15,16]</sup>.</p>

As instalações do IPO-Porto foram adaptadas, como indicado na figura 1.4, de forma a permitir que os procedimentos listados na tabela 1.3 pudessem ser realizados em zonas contíguas do serviço de radioterapia, minimizando a distância percorrida entre o bloco operatório e a sala de tratamento.

O tratamento inicia-se no bloco operatório contíguo ao *bunker* onde se irá realizar a IOERT. As duas salas encontram-se ligadas por uma porta blindada, assinalada na figura 1.4, que só é aberta durante o transporte do doente entre as duas salas de tratamento.

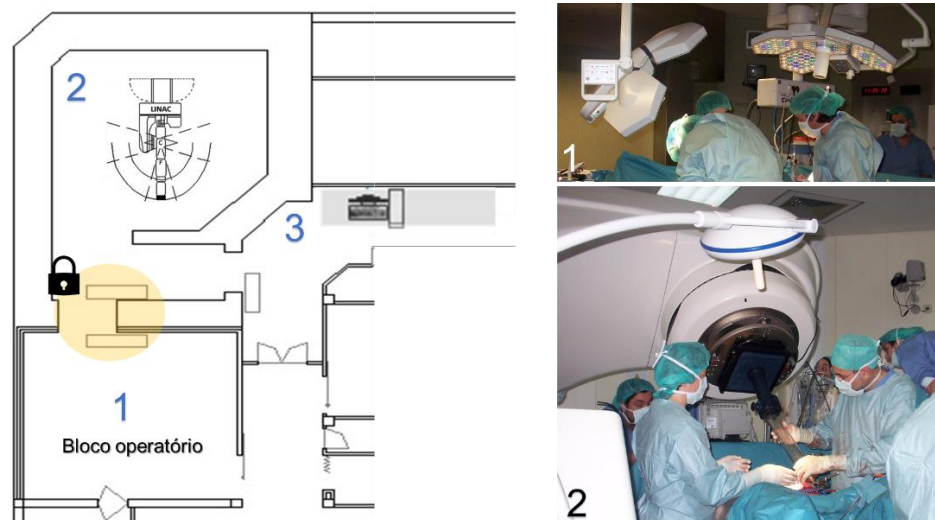


Figura 1.4 – Esquema do serviço de radioterapia identificando-se: (1) Bloco operatório, (2) Sala de tratamento (*bunker*) e (3) Zona de controlo do tratamento.

Antes da entrada no *bunker*, a área a tratar é avaliada e o doente é preparado para o transporte. Esta preparação engloba, por exemplo, a marcação da zona a irradiar, o desvio de estruturas sensíveis e a sucção de fluídos<sup>[6]</sup>. Este último ponto é de particular interesse pois a acumulação de fluídos na zona a irradiar pode afetar significativamente a distribuição de dose devido ao efeito de *build-up*<sup>[11]</sup>. É nesta fase que são colocados os detetores de radiação para a realização de dosimetria *in vivo*, abordada no próximo capítulo.

No caso do IPO-Porto, utilizam-se quadrados de filme EBT3®, dispostos em tiras como as apresentadas na figura 1.5. Estas tiras são preparadas pelo físico médico num ambiente não esterilizado, pelo que antes de serem introduzidas no doente, pelo médico radioncologista, são envoltas em *Tegaderm*<sup>TM</sup> para garantir a esterilidade da área cirúrgica. De seguida, e após a prescrição de dose de tratamento pelo médico radio-oncologista o doente é levado para o *bunker* onde se encontra o LINAC.

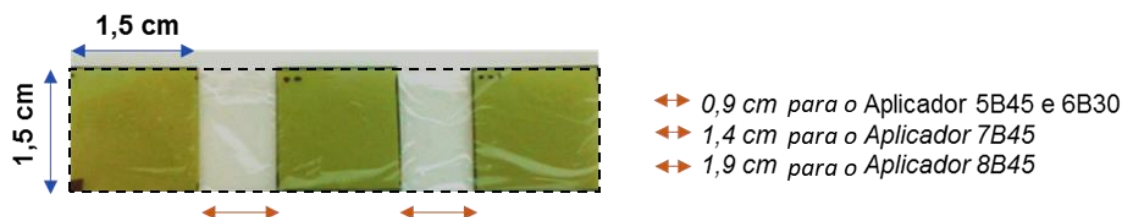


Figura 1.5 – Dimensão das tiras atualmente utilizadas no IPO-Porto para a realização da dosimetria in vivo em IOERT.

O sistema utilizado para direcionar o feixe, esquematizado na figura 1.6<sup>[14]</sup>, é colocado de forma a garantir a irradiação do volume alvo. Após o correto posicionamento do doente para realização do procedimento e do planeamento manual do tratamento inicia-se a irradiação<sup>[6,10]</sup>. Durante esta fase todos os profissionais saem do *bunker* e o doente

é supervisionado através de um sistema de vídeo e de um ecrã que se encontra ligado ao sistema de monitorização de sinais vitais<sup>[6]</sup>. Após a conclusão do processo de irradiação o doente volta ao bloco operatório para que a intervenção cirúrgica possa ser concluída<sup>[10]</sup>.

A geometria de irradiação em IOERT no tratamento de tumores do recto é bastante complexa e, do ponto de vista clínico é necessário obter mais informação sobre a distribuição de dose

do que aquela que até agora é conseguida com as tiras de filmes apresentadas na figura 1.5. Para uma melhor caracterização da zona irradiada à partida a solução seria aumentar o número de filmes e, reduzir o seu tamanho.

Contudo, a aplicação destas alterações num eventual processo de otimização das medidas *in vivo* só pode ser implementada se se avaliaram as incertezas associadas e se desenvolverem estratégias que facilitem a leitura dos filmes. Uma vez que, amostras mais pequenas são mais difíceis de manipular o que aleado ao aumento do número de amostras torna o processo de digitalização mais complexo.

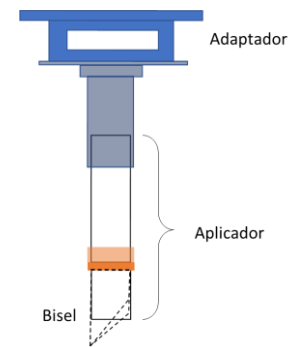


Figura 1.6 – Esquema dos equipamentos utilizados para direcionar o feixe de eletrões (baseado na referência [14]).



## 2. Dosimetria com filmes radiocrómicos

A utilização de filmes radiosensíveis na dosimetria *in vivo* foi proposta em 1965 por *Mc Laughlin* e *Chalkley*<sup>[15]</sup>, sendo atualmente utilizados para avaliar a distribuição de dose a duas dimensões em tratamentos com eletrões ou fótons. Os primeiros modelos de filmes radiosensíveis limitavam a aplicação deste tipo de detetor a uma faixa de dose bastante restrita, não podendo ultrapassar os 5Gy<sup>[28]</sup>. Com o desenvolvimento dos filmes radiocrómicos que apresentam resposta numa gama mais alargada de doses, tornou-se possível alargar a aplicação destes detetores a procedimentos que trabalham com doses relativamente elevadas, como é o caso da IOERT<sup>[28]</sup>.

Os primeiros filmes radiocrómicos adaptados para aplicações em radioterapia foram introduzidos no mercado em 2004 pela GAFCHROMIC®<sup>[26]</sup>. Desde então, surgiram três gerações de filmes, ilustradas na figura 2.1, que resultaram de processos de melhoria da geração precedente<sup>[26]</sup>. Uma vantagem deste tipo de filmes face aos filmes radiográficos é o facto de não ser necessária revelação<sup>[23]</sup>. Isto porque, ao interagirem com a radiação ionizante alteram a sua densidade ótica, que pode ser quantificada com recurso a um digitalizador<sup>[23]</sup>.

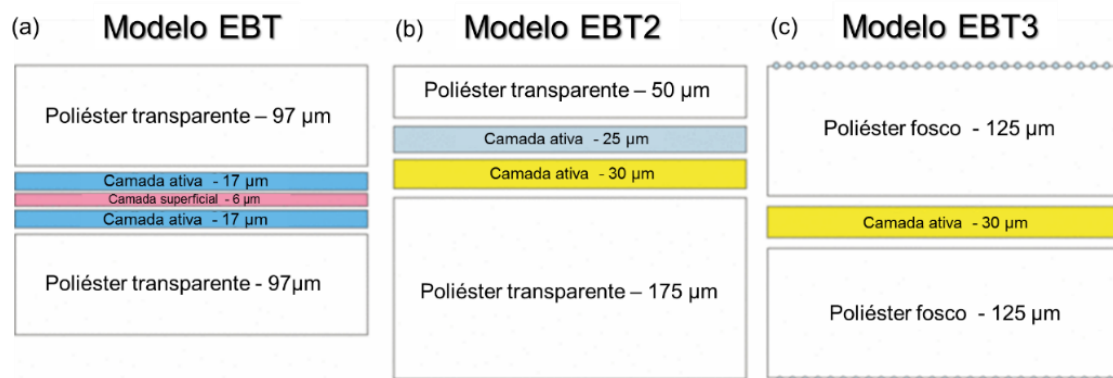


Figura 2.1 - Gerações dos filmes GAFCHROMIC®: (a) EBT, (b) EBT2 e (c) EBT3 (adaptado a partir da referência <sup>[29]</sup>).

### 2.1. Características dos filmes EBT3

A grande melhoria do modelo EBT3 face ao seu predecessor (EBT2) está associada à simetria estrutural que evita potenciais erros na quantificação da sua resposta (figura 2.1), pois o valor de densidade ótica deixa de ser dependente do lado de leitura no digitalizador<sup>[16,26]</sup>. Um outro ponto a favor do novo modelo é a presença de um substrato fosco de poliéster que previne a formação de anéis de *Newton*, que podem surgir quando a superfície do filme não está disposta uniformemente sobre o vidro do digitalizador<sup>[16]</sup>. Este artefacto é minimizado nos filmes EBT3, pois com a adição de partículas microscópicas de sílica ao substrato de poliéster é mantida uma lacuna entre

a superfície do filme e o vidro do digitalizador<sup>[24,26]</sup>. Essa lacuna é cerca de dez vezes superior ao comprimento de onda da luz visível, o que previne a formação dos anéis de *Newton*<sup>[24]</sup>.

Como é visível na figura 2.1(c), o filme é composto por uma região ativa envolta em duas camadas de poliéster que contribuem para a maior robustez do filme, possibilitando a imersão em água<sup>[26]</sup>. A camada ativa é composta pelo componente ativo, por um marcador amarelo que minimiza a sensibilidade à radiação ultravioleta, e por estabilizadores e outros aditivos que permitem minimizar a dependência em energia do filme<sup>[26]</sup>.

A camada ativa dos filmes EBT3 é composta por monómeros de *lithium pentacos-10, 12-diynoate* (LiPCDA)<sup>[30]</sup>, pequenos cristais em forma de agulha<sup>[31,32]</sup> com aproximadamente 1,2  $\mu\text{m}$  de diâmetro e 15-25  $\mu\text{m}$  de comprimento<sup>[32]</sup>. Estes cristais são alinhados de forma a que o eixo mais longo das agulhas fique disposto paralelamente ao eixo mais curto das folhas originais do filme<sup>[30,32]</sup>. Quando o filme é exposto a radiação ionizante, a deposição de energia na camada ativa/sensível induz a formação de ligações cruzadas entre os monómeros de LiPCDA<sup>[30]</sup>, levando à formação de um polímero que se dispõe paralelamente ao eixo mais longo das agulhas<sup>[32]</sup>. Com a formação desse polímero, surgem alterações na configuração eletrônica que desencadeiam mudanças no espectro de absorção, que dependem da dose de irradiação<sup>[30]</sup>. A alteração do espectro de absorção está exemplificada na figura 2.2(a), onde é possível verificar que a formação do polímero aumenta de forma significativa a absorção na componente vermelha do espectro (633 nm)<sup>[33]</sup>. Assim, quando se recorre a um sistema de leitura RGB espera-se que a variação da resposta do filme seja mais expressiva no canal vermelho, o que segundo o fabricante se verifica para doses até aos 10Gy<sup>[33]</sup>.

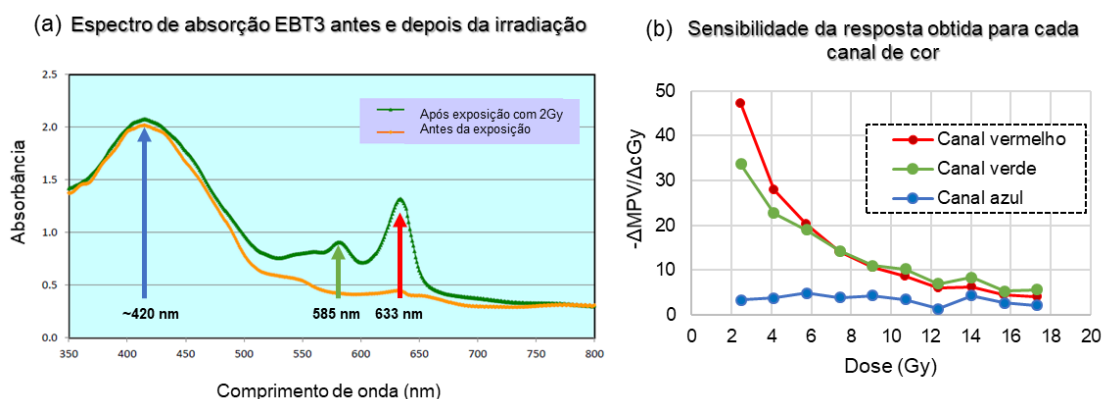


Figura 2.2 – Resposta do filme após irradiação: (a) Exemplo da variação do espectro de absorção após uma exposição com 2Gy e (b) Exemplo da sensibilidade da resposta obtida para cada canal de cor com recurso a um digitalizador *Epson Expression 10000XL* e software *SilverFast* (adaptado a partir das referências<sup>[24,33]</sup>).



Na figura 2.2(b), onde se apresenta a sensibilidade por canal de cor pode-se confirmar a maior sensibilidade do canal vermelho, pelo menos para doses até aproximadamente 6Gy, sendo que a partir desse ponto a sensibilidade do canal verde passa a ser superior<sup>[24]</sup>. Os dados de *Marroquin et al*<sup>[24]</sup> mostram ainda que a sensibilidade do canal azul só é relevante para doses superiores a 35Gy, ponto a partir do qual a sensibilidade do canal azul supera a sensibilidade do canal verde.

Segundo o fabricante as medições no canal azul fornecem informações sobre a espessura da camada ativa devido à presença do marcador amarelo<sup>[33]</sup>. Este marcador permite avaliar as variações na espessura da camada ativa, porque está uniformemente distribuído e as suas propriedades não são influenciadas pela irradiação<sup>[23]</sup>. Desta forma, a presença do corante potencia a implementação da dosimetria *multichannel* que recorre à informação dos três canais de cor para estabelecer uma relação entre a dose absorvida e o escurecimento do filme<sup>[24]</sup>.

A quantificação da resposta do filme, ou seja, a avaliação do seu escurecimento, pode ser realizada diretamente a partir do valor médio de pixel<sup>[34–36]</sup> (MPV, acrónimo do inglês *Mean Pixel Value*) ou através do cálculo do valor de densidade ótica<sup>[37–39]</sup> (OD, acrónimo do inglês *optical density*) e do valor de *net optical density*<sup>[25,40–43]</sup> (nOD), como mostram as equações (2.1) e (2.2). A conversão da resposta do filme à radiação para valores de dose em Gy (ou seja, energia depositada por unidade de massa) é mediada pela aplicação de curvas de calibração<sup>[23]</sup>, como será descrito na secção 3.3 (pág. 31).

$$OD = \log_{10} \left( \frac{2^{16}}{Intensidade_{transmitida \text{ através do filme}}} \right) \quad (2.1)$$

$$nOD = \log_{10} \left( \frac{Intensidade_{transmitida \text{ através de um filme não irradiado}}}{Intensidade_{transmitida \text{ através do filme}}} \right) \quad (2.2)$$

O escurecimento do filme EBT3 após a irradiação é contínuo pelo menos durante três meses, como mostra o gráfico da figura 2.3<sup>[44]</sup>. Consequentemente, para reduzir as incertezas da verificação dosimétrica com filmes radiocrómicos é fundamental que as digitalizações sejam realizadas em intervalos regulares após a irradiação<sup>[45]</sup>. Apesar disso, segundo *Dreindl et al*<sup>[46]</sup>, as digitalizações podem ser realizadas entre as 20 e 24 horas após a irradiação com diferenças na quantificação da resposta dos filmes EBT3 inferiores a 1%.

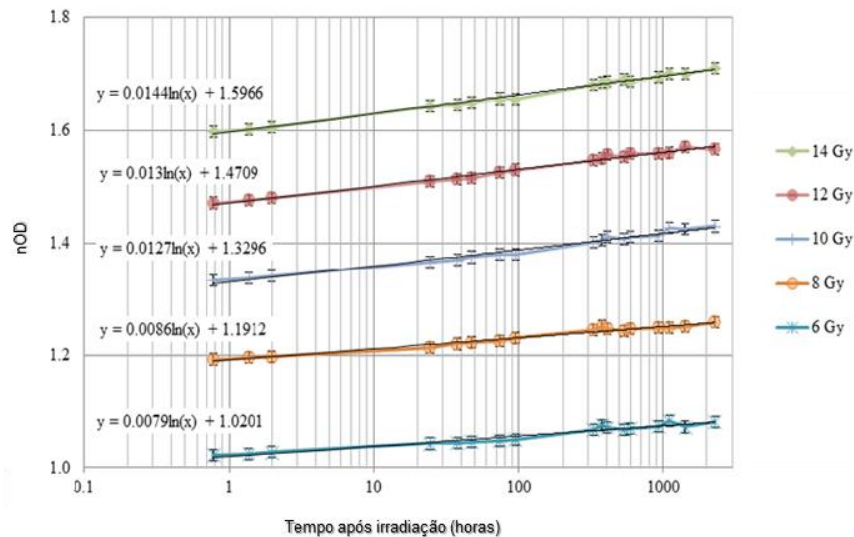


Figura 2.3 – Evolução do valor de densidade ótica do filme EBT3 ao longo de três meses (2277 horas) após irradiação, num intervalo de dose entre os 6 e os 14 Gy [44].

Além de ser essencial manter o intervalo de tempo de estabilização do processo de polimerização constante, devido ao escurecimento contínuo do filme após a irradiação, é premente considerar o sentido da formação do polímero. Como referido anteriormente, após a irradiação, há formação de um polímero que se dispõe paralelamente ao eixo mais curto das folhas originais do filme [32]. Como as moléculas desse polímero promovem a polarização da luz do digitalizador<sup>[31,32,47]</sup>, a resposta do filme à radiação (registada na imagem RGB) dependerá da orientação do filme na superfície de digitalização. Considerando a forma retangular das folhas originais do filme EBT3, podem, então, ser definidas duas orientações de digitalização, *landscape* (0°) e *portrait* (90°), como mostra a figura 2.4. As diferenças entre as duas orientações são apontadas pelo fabricante<sup>[48]</sup>, tendo também já sido analisadas em alguns estudos para o filme EBT3<sup>[26,36,42,46,49,50]</sup>. Esses estudos denotam diferenças de pelo menos 4%<sup>[46]</sup> nos valores de *net optical density* (nOD) obtidos em *landscape* e *portrait*. A fim de garantir a conservação da orientação de posicionamento entre digitalizações deve-se marcar o filme<sup>[32]</sup>, como exemplificado na figura 2.4.

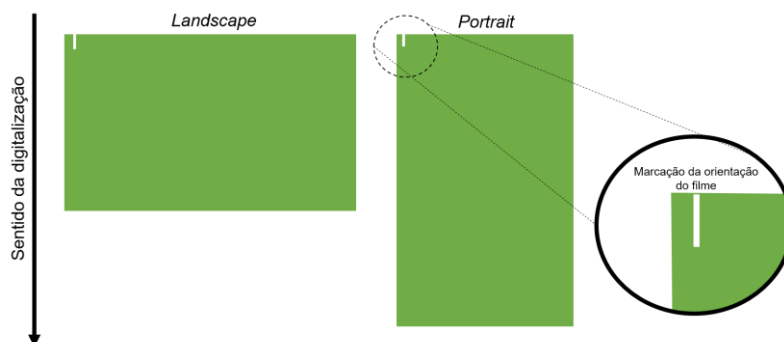


Figura 2.4 - Orientação do filme face ao sentido de digitalização na superfície do digitalizador.

## 2.2. Características do sistema de digitalização *flatbed*

A quantificação da resposta dos filmes radiocrômicos pode ser medida com recurso a digitalizadores *flatbed*<sup>[51]</sup>, sendo essencial conhecer e controlar os parâmetros de recolha de sinal que afetam a incerteza da quantificação da resposta dos filmes<sup>[52]</sup>. A maioria dos modelos de digitalizadores *flatbed* permite produzir imagens em sistema RGB em modo de transmissão ou reflexão<sup>[50,53]</sup>. Se a leitura for realizada em modo de reflexão, a fonte de luz e o detetor encontram-se do mesmo lado do digitalizador e, o detetor quantifica a luz refletida pelo filme<sup>[54]</sup>. Em modo de transmissão é medida a quantidade de luz transmitida através do filme<sup>[54]</sup>. Segundo um estudo realizado por *Papaconstadopoulos et al*, entre os 0 e os 8 Gy, as leituras dos filmes EBT3 em modo de reflexão são na maioria dos casos mais sensíveis às variações na dose absorvida do que em modo transmissão<sup>[54]</sup>, como já tinha sido verificado para o filme EBT2<sup>[45]</sup>. No entanto, estas representam um aumento da incerteza do processo de calibração, sendo a sua aplicação apenas vantajosa para o canal vermelho até aos 2Gy<sup>[54]</sup>. Desta forma, e considerando a informação cedida pelo fabricante<sup>[48]</sup>, para o intervalo de dose de interesse em IOERT será mais adequado optar pelo modo de transmissão.

Os principais objetivos da caracterização do digitalizador, na presente tese, passam por definir estratégias para corrigir não uniformidades da superfície de digitalização e definir uma metodologia que minimize as incertezas do processo de digitalização<sup>[24]</sup>.

### 2.2.1. Homogeneidade da resposta ao longo da superfície de digitalização

#### 2.2.1.1. Distância à fonte de luz

Os filmes EBT3 apresentam uma curvatura natural<sup>[55]</sup>. Consequentemente, quando se coloca o filme sobre a superfície de digitalização nem toda a sua área está coplanar ao vidro do digitalizador<sup>[55–57]</sup>, como se mostra na figura 2.5. Esta curvatura, que está associada ao processo de fabrico dos filmes, varia entre lotes, podendo em alguns casos chegar aos 3 mm<sup>[57]</sup>, como exemplifica o filme *b* (figura 2.5).



Figura 2.5 – Curvatura natural do modelo EBT3 da GAFCHROMIC: no filme *a* (lote:#021814001) a curvatura é praticamente impercetível enquanto que no filme *b* (lote:#03161502) esta é evidente.

Como o filme não fica todo à mesma distância da fonte luminosa, surgem diferenças na dispersão de luz<sup>[56]</sup>, o que pode levar a flutuações de leitura em algumas regiões do filme<sup>[57]</sup>. Quanto mais próximo o filme estiver da fonte de luz menor será a colimação do sinal luminoso e consequentemente maior o sinal (MPV) transmitido através do filme<sup>[57]</sup>. Considerando a informação presente na literatura, parece ser importante garantir que toda a superfície do filme fica à mesma distância da fonte de luz, o que pode ser conseguido se se comprimir o filme na direção da superfície de digitalização. Esta compressão pode ser realizada com recurso a fita cola nas extremidades do filme<sup>[45,55]</sup> ou dispondo um vidro sobre o filme<sup>[55-57]</sup>. No caso de se optar pelo vidro, este deve cobrir toda a área de calibração do *scanner* para que o seu efeito seja subtraído de forma automática à resposta do filme<sup>[56,57]</sup>. Visto que o filme EBT3 apresenta tratamento com partículas microscópicas de sílica que evitam a formação de anéis de *Newton*, pode-se utilizar um vidro liso, sem qualquer tratamento especial, com 3 a 4mm de espessura<sup>[57]</sup>.

#### 2.2.1.2. Efeito Lateral

Este artefacto começou a ser abordado na literatura a partir do momento em que se começaram a realizar os primeiros testes com os digitalizadores *flatbed*, desenvolvidos para digitalização fotográfica de alta qualidade com a opção de operar em modo de transmissão<sup>[40,58]</sup>. A introdução destes equipamentos na dosimetria com filmes radiocrómicos deve-se essencialmente ao seu custo relativamente baixo e celeridade do processo de digitalização<sup>[50]</sup>.

Os primeiros resultados da aplicação deste tipo de equipamento foram promissores, apesar da identificação de alguns artefactos que podiam condicionar de forma significativa a exatidão da leitura<sup>[40]</sup>. Um desses artefactos corresponde a não uniformidades na leitura ao longo do eixo transversal à direção de digitalização, tipicamente designadas por efeito lateral. Este artefacto, como mostra o exemplo da figura 2.6, tende a ser mais significativo à medida que nos aproximamos das bordas do digitalizador, assumindo a forma de uma parábola<sup>[59]</sup>.

Os primeiros artigos sobre este tema associaram o efeito lateral ao *scattering* da luz do digitalizador causado pelas partículas da camada ativa dos filmes radiocrómicos<sup>[51,60,61]</sup>. No entanto, a origem do efeito passou a ser relativamente desvalorizada, sendo mais premente a criação de métodos de correção. Só nos últimos anos é que voltaram a surgir artigos que debatem de forma detalhada a origem deste artefacto no caso específico dos digitalizadores da *Epson*<sup>[30,50,62]</sup>, incluindo o modelo disponível no IPO.

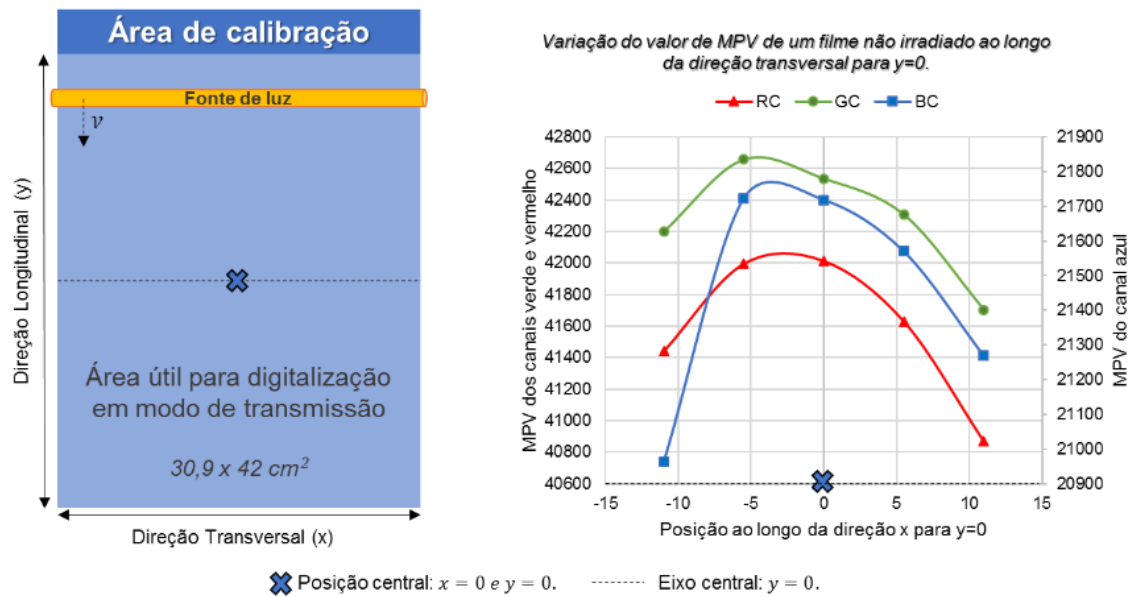


Figura 2.6 - Esquema da superfície de digitalização acompanhado por um exemplo da variação dos valores de MPV dos três canais (vermelho, verde e azul) de um filme não irradiado ao longo da direção transversal para  $y=0$  no digitalizador *Epson Expression 10000XL*.

Em 2014, *Schoenfeld et al*<sup>[30]</sup> associou o efeito lateral ao comportamento anisotrópico da dispersão da luz no filme EBT3, comportamento previamente apresentado pelo fabricante mas até então não relacionado com este artefacto. Na sequência desse estudo<sup>[30]</sup>, em 2015 um outro grupo de investigadores propôs uma explicação alternativa, considerando a combinação de três fenómenos para justificar a origem do artefacto: a variação do comprimento do percurso ótico, a polarização da luz e o *cross talk*<sup>[50]</sup>. No ano seguinte, *Schoenfeld et al*<sup>[62]</sup> publicam um novo artigo onde correlacionam os resultados apresentados em 2015 por *van Battum et al* e os do seu estudo de 2014. Esse novo artigo vem consolidar a descrição da origem do efeito lateral como resultante da combinação dos três efeitos óticos apresentados na figura 2.7.

A primeira justificação mostra que a extensão do caminho ótico percorrido até ao detetor CCD (*charge couple device*) varia de acordo com a posição ao longo da direção transversal  $x$ <sup>[50,62]</sup>. No esquema apresentado na figura 2.7 (a) e (b) é possível verificar que quanto mais afastado um ponto estiver da posição central mais oblíquo será o percurso do feixe através do filme<sup>[50,62]</sup>. Consequentemente a absorção e dispersão (*scattering*) da luz que atravessa o filme irá aumentar<sup>[62]</sup>, diminuindo a intensidade do sinal que provém de zonas mais externas do digitalizador.

A polarização da luz é um fenómeno que também ocorre na digitalização de filmes radiocrómicos. Esta advém da combinação sequencial de camadas que caracteriza a estrutura do filme EBT3 e em particular das características da camada ativa<sup>[50,62]</sup>. Esta camada é a principal responsável pela variação do efeito lateral em função da dose, já que, as suas capacidades de polarização da luz aumentam com a dose absorvida.

A luz que é transmitida pelo filme segue para um sistema de espelhos que guia a luz até ao detetor CCD. O coeficiente de reflexão deste sistema ótico (Efeito *Fresnel*) depende da polarização da luz incidente (figura 2.7(c)), que varia com o ângulo de incidência ( $\alpha$ ) do feixe de luz que atravessa o filme. Em consequência disto, o efeito da variação do percurso ótico face à posição central sofre um agravamento<sup>[62,63]</sup>, devido à variação do ângulo de incidência de acordo com a posição no plano  $x$ .

Na figura 2.7(c) são apresentados os coeficientes de reflexão do alumínio, material usado para o fabrico dos espelhos presentes no digitalizador, considerando a direção da polarização e o ângulo de incidência ( $\alpha$ ) de um feixe de luz.

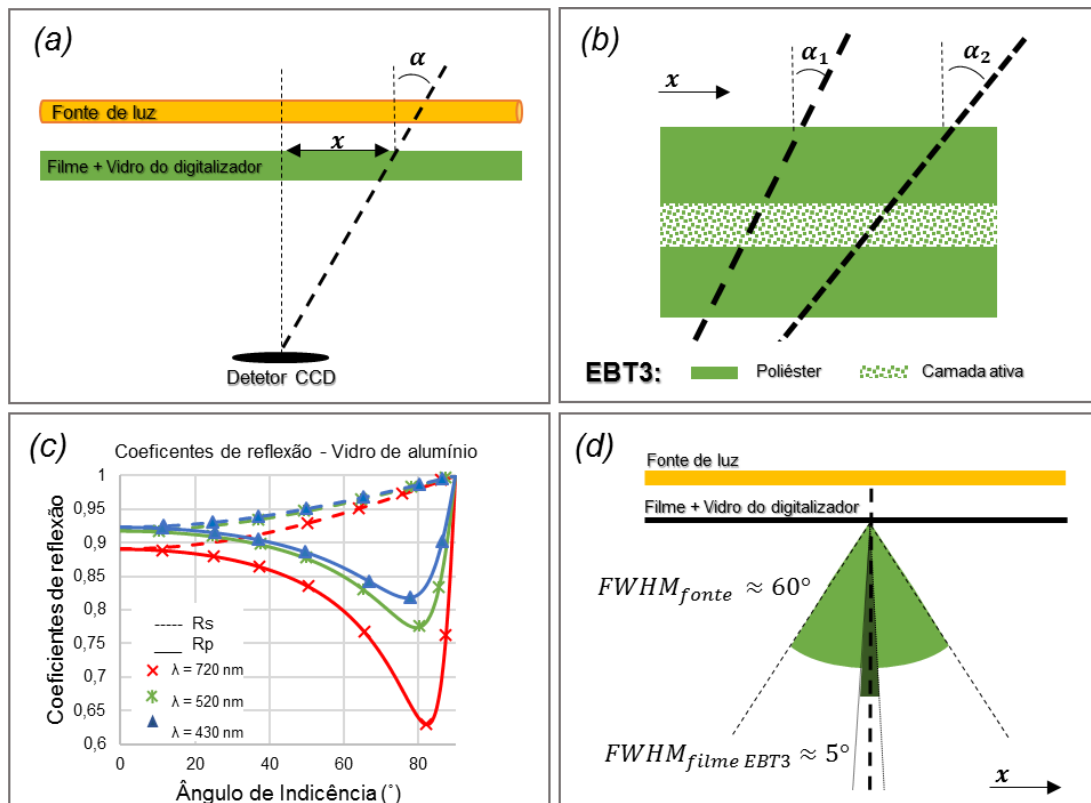


Figura 2.7 – Resumo dos fenómenos óticos que justificam o efeito lateral: variação do percurso ótico, polarização da luz e *scattering*. (a) Representação esquemática da secção transversal ao plano- $x$  da superfície de digitalização, demonstrando a variação do percurso ótico de um feixe de luz até ao detetor CCD em função da posição  $x$ . (b) Detalhe da variação da porção de filme atravessado pelo feixe de luz em função do ângulo de incidência ( $\alpha$ ). (c) Variação do coeficiente de reflexão do espelho de alumínio para a luz polarizada na direção perpendicular ( $R_s$ ) e na direção paralela ( $R_p$ ) em função da variação de  $\alpha$  considerando os valores dos coeficientes de refração e coeficientes de extinção apresentados por *McPeak et al.*<sup>[64]</sup>. (d) Representação das duas fontes de *scattering* que contribuem para o efeito lateral: dispersão do sinal luminoso que provém da fonte ( $FWHM_{fonte}$ ) e dispersão de luz gerada através do filme ( $FWHM_{filme\ EBT3}$ ) (adaptado a partir das referências<sup>[50,62]</sup>).

Por último há ainda que considerar que a fonte de luz utilizada não é uma fonte pontual, mas sim uma fonte linear ao longo da direção  $x$  da superfície de digitalização, logo, a luz vinda de uma região adjacente pode contribuir para o valor de intensidade registado numa dada posição<sup>[50,62]</sup>. Segundo *van Battum et al.*<sup>[50]</sup>, este fenómeno (*cross talk*) só é relevante para dimensões de campo pequenas combinadas com elevados gradientes

de dose<sup>[50]</sup>. Como é visível na figura 2.7(d), o efeito de dispersão só é completamente descrito se se considerar a dispersão que advém da interação entre a luz emitida pela fonte e a estrutura do filme. Estes dois fenómenos que contribuem para a dispersão da luz são abordados de forma detalhada por *Schoenfeld et al*<sup>[62]</sup>, que apresenta um modelo matemático para descrever o efeito de dispersão.

Importa referir que considerando os efeitos óticos supramencionados, o uso de digitalizadores do tipo *drum* permitiria eliminar o efeito lateral<sup>[50]</sup>. Uma vez que nesses equipamentos de digitalização a luz incide sempre perpendicularmente ao filme (comprimento do percurso ótico constante), o detetor está disposto no lado diretamente oposto à fonte de luz (polarização do filme a cada nível de OD é constante) e não está referenciada a possibilidade de *cross talk*<sup>[50]</sup>. Apesar disso, o uso deste tipo de digitalizadores na maioria das instituições não é viável, devido ao seu elevado custo, sendo, portanto, essencial aplicar estratégias de correção que viabilizem a utilização dos modelos *flatbed*.

Na literatura são apresentadas essencialmente quatro metodologias para corrigir o efeito lateral:

- limitar a área útil do digitalizador<sup>[58,59,65]</sup>;
- aplicar matrizes de correção<sup>[34,38,51,53,58–61,66,67]</sup>;
- usar a *triple channel dosimetry*<sup>[68–70]</sup>;
- aplicar funções de calibração local<sup>[66,71,72]</sup>.

A primeira estratégia, limitar a área útil do digitalizador<sup>[58,59,65]</sup>, surgiu logo após a identificação do efeito lateral e constitui o método mais simples, mas não aplicável a todas as finalidades dosimétricas. A segunda, que prevê o uso de matrizes de correção<sup>[34,38,51,53,58–61,66,67]</sup>, também foi sugerida mas, ao longo do tempo foi sujeita a diversas tentativas de otimização. Apesar da variedade de soluções associadas à aplicação de matrizes de correção, o aspeto essencial que condiciona o seu uso é o intervalo de doses de interesse da aplicação clínica. Isto porque, à medida que se alarga o intervalo de doses, a discrepância do efeito lateral, que depende da dose absorvida pelo filme<sup>[42,50,51,59,62,66,69,72]</sup>, obriga à implementação de matrizes adaptadas a cada um dos níveis de dose, tornando o método de correção mais complexo e moroso. Por outro lado, se se trabalhar com intervalos restritos, por exemplo até aos 3 ou 4 Gy, poderá ser viável implementar uma matriz única independente do nível de dose, como mostrou o estudo realizado por *Paelinck et al*<sup>[60]</sup>.

Os dois métodos apresentados anteriormente têm vindo a ser substituídos pelo método de dosimetria *triple channel*<sup>[68–70]</sup>, que atualmente é considerado o método de referência para a quantificação da dose<sup>[72]</sup>. Um aspeto negativo deste método é o facto de apenas

permitir a correção da componente do efeito que depende da dose<sup>[68]</sup>. Esta limitação pode ser resolvida através da aplicação de um método de correção complementar apresentado por *Lewis e Chan*<sup>[56]</sup> em 2015.

A última metodologia envolve a aplicação de funções de calibração local, ou seja, a correção do efeito lateral é incorporada no processo de calibração<sup>[66,71,72]</sup>. Este tipo de função permite transformar a OD medida em qualquer posição  $x$  no valor de OD que se esperaria medir se esta fosse recolhida na posição  $x = 0$ .

Independentemente da estratégia a ser utilizada há algo que é claro quando se procura corrigir o efeito lateral: é necessário investigar as propriedades específicas do digitalizador disponível na instituição e adaptar as estratégias de correção à finalidade dosimétrica<sup>[38]</sup>. Este último ponto irá condicionar o canal de cor preferível para a quantificação da dose, o que consequentemente terá implicações na magnitude do efeito lateral, já que este depende do canal de cor<sup>[24,60,62]</sup>.

## 2.3. Calibração dos filmes radiocrómicos

A dosimetria com filmes radiocrómicos prevê a execução de um processo a dois passos<sup>[23]</sup>. Numa primeira fase é necessário proceder à calibração, irradiando filmes com doses conhecidas<sup>[23,28]</sup>. Desta forma, estabelece-se uma relação entre a intensidade transmitida durante o processo de digitalização e a dose depositada no filme GAFCHROMIC®<sup>[23,28,39]</sup>. Essa relação é reproduzida numa curva sensitométrica, que é posteriormente aplicada no segundo passo para determinar a dose de filmes irradiados com valores desconhecidos<sup>[23]</sup>.

Na figura 2.8 apresenta-se um esquema que resume os passos essenciais à realização da calibração, que deverá necessariamente ser realizada para cada novo lote, devido às variações de sensibilidade<sup>[23]</sup>. Há ainda que realçar o fenómeno de *autodevelopment* dos filmes, que provoca o seu escurecimento mesmo na ausência de radiação<sup>[67]</sup>. Assim sendo, além de se realizar a calibração para cada lote, torna-se necessário repetir o processo de calibração periodicamente<sup>[42,46,67]</sup>.

O intervalo de dose da calibração deverá ser ajustado à gama de interesse da verificação dosimétrica<sup>[28]</sup>. No caso particular da IOERT a curva sensitométrica deverá ser determinada entre os 0 e os 16 Gy. Assim, é possível garantir que as doses tipicamente usadas nesta terapia, 10 a 15 Gy<sup>[9]</sup>, estão contidas no intervalo. A energia do feixe de eletrões varia de acordo com as características da lesão tumoral, sendo a energia mais usada no IPO-Porto os 9 MeV<sup>[9]</sup>. Consequentemente a calibração é realizada com esta energia, mas a curva sensitométrica que dela resulta pode ser aplicada a outras energias. Isto, porque, tal como acontecia para predecessores do



EBT3, também este modelo da GAFCHROMIC® tem uma resposta à dose praticamente independente da energia do feixe de eletrões<sup>[25,42]</sup>.

Passos essenciais à realização do processo de calibração:

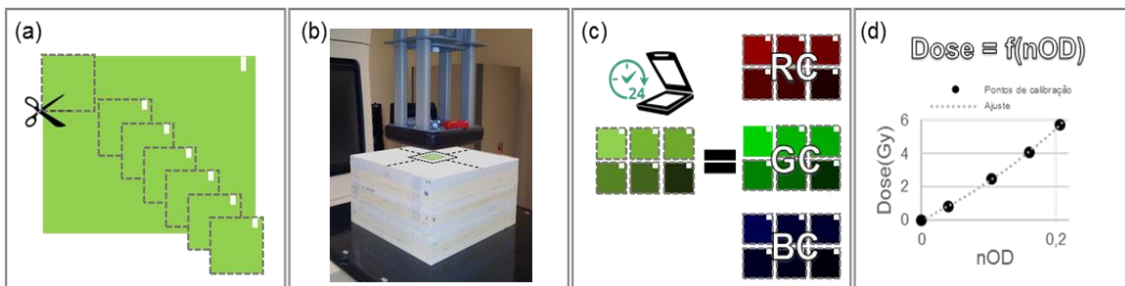


Figura 2.8 - Resumo dos passos essenciais à realização do processo de calibração: (a) Cortar uma folha em múltiplas peças de igual dimensão; (b) Irradiar cada peça com um valor de dose conhecido seguindo o protocolo estabelecido pela IAEA(TRS-398); (c) Aguardar pela estabilização do filme e proceder à digitalização dos filmes para quantificação da sua resposta; (d) Ajustar uma função aos dados experimentais da calibração para obter a curva sensiométrica.

A resposta do filme à radiação pode ser avaliada em três canais: vermelho, verde e azul em modo de transmissão ou em modo de reflexão. Neste caso, considerando o estudo de *Papaconstadopoulos et al*<sup>[54]</sup>, para o intervalo de dose de interesse em IOERT será mais adequado optar pelo modo de transmissão, avaliando a resposta à dose através do canal verde. Uma outra solução de ajuste passa pela implementação da *Multichannel Film Dosimetry* disponibilizada pelo software FilmQA PRO® e que integra a informação dos três canais possibilitando a separação da resposta do filme em duas componentes, uma dependente e outra independente da dose<sup>[48,68,73]</sup>.

Como mostra a figura 2.8, após a obtenção dos pontos de calibração (figura 2.8, b-c) será necessário selecionar a função de ajuste (figura 2.8, d), por forma a determinar a curva sensiométrica. Na literatura são apresentadas várias funções para determinação desta curva, não havendo um consenso acerca de qual é a função ideal para descrever o comportamento dos filmes GAFCHROMIC® à radiação<sup>[74]</sup>.

Antes de surgirem os filmes radiocrómicos, já eram utilizados filmes radiográficos, para os quais se determinaram expressões teóricas que traduziam o comportamento desses filmes à radiação<sup>[39]</sup>. Algumas dessas expressões foram replicadas<sup>[38]</sup> ou adaptadas<sup>[39,43]</sup> para os filmes radiocrómicos, numa tentativa de compreender os mecanismos de interação destes com a radiação<sup>[39]</sup>. Mas, atualmente, na maioria dos artigos são sugeridas parametrizações empíricas<sup>[39]</sup>, que são selecionadas tendo em conta a sua capacidade de descrever o comportamento espectável do filme à radiação. Isto é, a função escolhida deverá traduzir um escurecimento do filme com o aumento da dose<sup>[52]</sup>, que deverá ser nulo<sup>[52]</sup> ou de valor negligenciável<sup>[25]</sup> para a dose 0 Gy e fornecer a incerteza mínima relativa<sup>[52]</sup>.

Na próxima secção apresenta-se um resumo com algumas das funções de ajuste reportadas na literatura e que serão analisadas no estudo comparativo descrito na secção 4.1 (pág. 32).

### 2.3.1. Funções de ajuste reportadas na literatura

Algumas das funções de ajuste encontradas na literatura foram agrupadas como mostram a tabela 2.1 e a tabela 2.2 (pág. 25 e 26), com o objetivo de facilitar a análise comparativa descrita na secção 4.1 (pág. 32). Os dois grupos selecionados distinguem-se na forma como é efetuada a quantificação da resposta do filme à radiação. No primeiro grupo (MPV&DOSE), apresentado na tabela 2.1, usa-se o valor de transmissão<sup>[44,69]</sup> (equação (2.3)) ou diretamente o MPV<sup>[34–36]</sup>.

$$Transmissão = \frac{MPV}{65535} \quad (2.3)$$

Enquanto que, no segundo grupo (OD&DOSE), apresentado na tabela 2.2, se utiliza o valor de OD<sup>[37–39]</sup> ou o valor de nOD<sup>[25,40–43]</sup>, que como mostram as equações (2.1) e (2.2) consiste numa transformação logarítmica do MPV. Este método, inicialmente aplicado em filmes radiográficos, permitia estabelecer uma relação linear entre os valores de dose e a resposta do filme à radiação numa zona que satisfazia a maioria das aplicações clínicas<sup>[23]</sup>.

No caso dos filmes GAFCHROMIC® a conversão logarítmica do MPV não permite obter uma relação completamente linear, mas tende a diminuir o comportamento não linear<sup>[23]</sup>, como mostra a figura 2.9. Por meio desta conversão tendem a ser necessários menos parâmetros de ajuste. Isto é, para o mesmo número de pontos o uso da quantificação com conversão logarítmica representará um aumento do número de graus de liberdade, o que à partida, representa uma diminuição da incerteza do processo de obtenção da curva sensiométrica<sup>[23]</sup>.

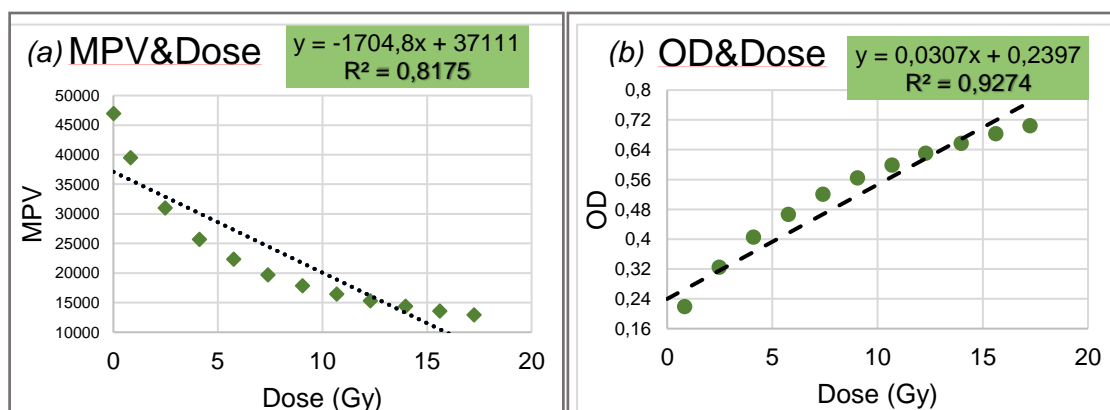


Figura 2.9 - Linearização dos pontos de calibração por aplicação da conversão logarítmica.

A título exemplificativo, apresentam-se na figura 2.10 dois ajustes polinomiais aplicados para estabelecer uma relação entre a resposta do filme e a dose. Através deste exemplo, pode-se verificar que para conseguir um sucesso similar ( $R^2 \approx 0,99$ ) com as duas quantificações (OD e MPV) é necessário adicionar um parâmetro ao ajuste com MPV, tal como está ilustrado na figura 2.10(a). Ao observar a tabela 2.1 e a tabela 2.2 é possível confirmar a ideia apresentada no exemplo referido, visto que o número de parâmetros da função de ajuste tende a ser superior para o grupo MPV&DOSE.

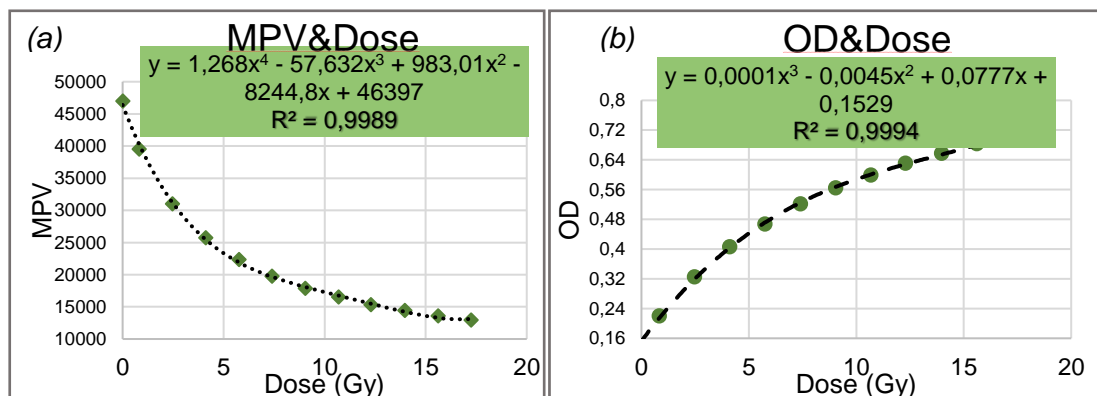


Figura 2.10 - Aplicação de ajustes polinomiais para estabelecer uma relação entre a dose absorvida e a resposta do filme, quantificada em: (a) MPV e (b) OD. Destacando-se o uso de um ajuste de ordem inferior quanto se realiza uma quantificação da resposta do filme em OD para os mesmos dados de calibração.

O primeiro ajuste do grupo MPV&DOSE apresentado na tabela 2.1 é um ajuste polinomial de ordem quatro (*Poli4*) que foi estudado por Hanušová e Buryšková com o intuito de desenvolver uma metodologia eficaz para verificação dos planos de IMRT e VMAT com filmes EBT3<sup>[35]</sup>. O estudo desta função torna-se relevante, já que, esta foi aplicada a um intervalo de doses relativamente similar à gama de interesse em IOERT (0 a 12 Gy).

A completar o conjunto de funções de tipo polinomial está a função polinomial de ordem 6 (*Poli6*), que foi analisada num estudo de 2014<sup>[36]</sup> apenas para um conjunto de dados de calibração. Para esses dados a curva sensitométrica obtida não foi válida, acabando o autor por selecionar uma função de tipo exponencial (*Exp2*)<sup>[36]</sup>. Esta também será analisada neste documento, onde se tentará perceber se este resultado é transversal aos vários dados de calibração que serão analisados. O mesmo autor explorou de forma detalhada o comportamento da função exponencial decompondo-a em várias partes<sup>[36]</sup>. Com esse estudo, concluiu que para o canal vermelho até aos 10 Gy e, para o canal verde até aos 25 Gy seria possível usar uma versão simplificada do ajuste *Exp2*. Neste documento as versões simplificadas do ajuste *Exp2* são designadas por *Pereira(RC)* e *Pereira(GC)*, para o canal vermelho e verde respetivamente.

Tabela 2.1 – Lista das referências dos ajustes do grupo MPV&DOSE organizadas por tipo de função indicando o tipo de filme, o número de parâmetros (NP) e o intervalo de dose (Gy) usado por cada um dos autores. A esta informação acresce o nome atribuído ao ajuste nesta tese.

	Referência	Filme	NP	Dose (Gy)	Nome
Polinomiais	<b>Hanušová T, Buryšková S.</b> Impact of calibration curve precision on results of IMRT verification with EBT3 films. In Serbia; 2016 p. 49–54. [35]	EBT3	5	0-12	<i>Poli4</i>
	<b>Pereira PFS.</b> Desenvolvimento de um método de análise 3D de dose com filme radiossensível para controlo de qualidade de tratamentos de radioterapia. [Porto, Portugal]: Universidade do Porto; 2014. [36]	EBT3	7	1-35	<i>Poli6</i>
Exponenciais	<b>Saur S, Frengen J.</b> GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: a novel background correction method and full dose uncertainty analysis. Med Phys. 2008 Jul;35(7):3094–101. [34]	EBT	5	8-28,3	<i>Saur</i>
	<b>Pereira PFS</b> [36]	EBT3	5	1-35	<i>Exp2</i>
	<b>Pereira PFS</b> [36]	EBT3	2	1-10	<i>Pereira(RC)</i>
			3	1-25	<i>Pereira(GC)</i>
Racionais	<b>Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF.</b> An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. Med Phys. 2012 Oct;39(10):6339–50. [69]	EBT3	3	0-4,8	<i>Lewis</i>
	<b>Palmer AL, Bradley D, Nisbet A.</b> Evaluation and implementation of triple-channel radiochromic film dosimetry in brachytherapy. J Appl Clin Med Phys. 2014 Jul 8;15(4):4854. [44]	EBT3	3	0-20	<i>Palmer</i>

Em 2008, *Saur e Frengen* analisaram várias incertezas associadas a dosimetria com filmes EBT, no decorrer dessa análise estudaram três funções de ajuste acabando por eleger a função que apresentou menor incerteza<sup>[34]</sup>. Tal como no estudo de 2014<sup>[36]</sup> mencionado anteriormente, a função selecionada foi uma função de tipo exponencial que aqui será estudada, sob a designação *Saur*.

Para completar o grupo de ajustes MPV&DOSE foram selecionadas duas funções racionais<sup>[44,69]</sup>, sugeridas pelo fabricante e que estão disponíveis no *software* FilmQA PRO®. Uma das vantagens deste tipo de função passa pelo facto de implicarem a utilização de um menor número de pontos de calibração. Segundo *Lewis et al*<sup>[69]</sup> é possível usar apenas seis pontos de calibração organizados numa progressão geométrica de doses para obter uma curva sensitométrica. Contudo, o estudo que foi realizado por este autor abrangia um intervalo de doses muito inferior ao necessário para IOERT, pelo que a utilização de um número de pontos de calibração tão reduzido poderá não ser viável. Ainda assim, poderá ser possível diminuir o número de pontos atualmente utilizado no IPO (12 pontos), pois *Palmer et al*<sup>[44]</sup> utilizou 8 pontos para um intervalo de doses que se estendia dos 0 aos 20Gy.

Tabela 2.2 - Lista das referências dos ajustes do grupo OD&DOSE organizadas por tipo de função indicando o tipo de filme, o numero de parâmetros (NP) e o intervalo de dose (Gy) usado por cada um dos autores. A esta informação acresce o nome atribuído ao ajuste neste documento.

	Referência	Filme	NP	Dose (Gy)	Nome
Polinomiais	Função de ajuste atualmente utilizada no IPO.	EBT3	3	0-17	<i>IPO-IOERT</i>
	<b>Carrasco</b> MA, Perucha M, Luis FJ, Baeza M, Herrador M. A comparison between radiochromic EBT2 film model and its predecessor EBT film model. Phys Medica. 2013 Jun;29(4):412–22. [37]	EBT2	4	0,5-40,5	<i>Carrasco</i>
Racionais	<b>Sipilä</b> P, Ojala J, Kaijaluoto S, Jokelainen I, Kosunen A. Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams - energy dependence and improved film read-out. J Appl Clin Med Phys. 2016;17(1):5970.[42]	EBT3	3	0-8	<i>Sipila</i>
	<b>Jaccard</b> M, Petersson K, Buchillier T, Germond J-F, Durán MT, Vozenin M-C, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry: Usability and dose-rate independence of EBT3 Gafchromic films. Med Phys. 2017 Feb 1. [25]	EBT3	3	0,25-30	<i>Jaccard</i>
Potências	<b>Devic</b> S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. Med Phys. 2005 Jul;32(7):2245–53. [40]	EBT	2	0-16	<i>Devic2005</i>
	<b>Devic</b> S, Tomic N, Lewis D. Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects. Phys Medica 2016 Apr;32(4):541–56.[41]	EBT3	3	0-10	<i>Devic2016</i>
Descrições teóricas	van <b>Battum</b> LJ, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S. Accurate dosimetry with GafChromic™ EBT film of a 6MV photon beam in water: What level is achievable? Med Phys. 2008 Feb 1;35(2):704–16.[38]	EBT	2	0-2,3	<i>Battum</i>
	<b>del Moral</b> F, Vázquez JA, Ferrero JJ, Willisich P, Ramírez RD, Teijeiro A, et al. From the limits of the classical model of sensitometric curves to a realistic model based on the percolation theory for GafChromic EBT films. Med Phys. 2009 Sep;36(9):4015–26.[39]	EBT	4	0-41,8	<i>delMoral</i>
	<b>Martisíková</b> M, Jäkel O. Study of Gafchromic EBT film response over a large dose range. Phys Med Biol. 2010 May 21;55(10):N281-290.[43]	EBT	3	0,0075-3000	<i>Martisíková</i>

No caso das funções de ajuste do grupo OD&DOSE, destaca-se a primeira função (*IPO-IOERT*) mencionada nesta tabela, visto ser a que atualmente é utilizada no IPO e que por isso, funcionará como referência ao longo do estudo comparativo descrito na secção 4.1 (pág.32). Este ajuste enquadra-se no grupo das funções de tipo polinomial e distingue-se do ajuste usado por *Carrasco et al*<sup>[37]</sup> porque usa menos um parâmetro de ajuste e consequentemente, obriga a curva sensitométrica a passar pela origem do referencial cartesiano.

As funções de ajuste de tipo racional selecionadas para análise comparativa foram utilizadas em estudos recentes que usam filmes EBT3 com feixes de eletrões. O primeiro<sup>[42]</sup> (*Sipila*) cingiu-se a um intervalo de doses mais pequeno usando apenas seis pontos de calibração enquanto que o segundo<sup>[25]</sup> (*Jaccard*), usou 19 pontos de

calibração. Este facto indicia a necessidade de aumentar o número de pontos de calibração à medida que se alarga o intervalo de doses dos ajustes.

No grupo de funções do tipo potência são mencionados dois artigos<sup>[40,41]</sup> que usam a mesma função de ajuste (equação (2.4)) com a particularidade de o ajuste do artigo mais antigo fixar o valor do parâmetro  $c$ .

$$Dose = a.nOD + b.nOD^c \quad (2.4)$$

A variabilidade desse parâmetro já tinha sido estudada num outro artigo<sup>[52]</sup>, onde se verificou que o valor do expoente  $c$  variava de acordo com o digitalizador utilizado. Como nenhum destes artigos contemplava o digitalizador disponível no IPO, optou-se por considerar o expoente  $c$  como um parâmetro livre do ajuste no estudo descrito na secção 4.1 (pág. 32).

As últimas três funções de ajuste<sup>[38,39,43]</sup> da tabela 2.2 foram desenvolvidas tendo por base descrições teóricas da resposta de filmes à irradiação e aplicadas em intervalos de dose muito distintos. A primeira (*Battum*<sup>[38]</sup>) foi aplicada com o modelo EBT e, apesar de originalmente ter sido desenvolvida para filmes radiográficos apresenta uma boa qualidade de ajuste, pelo menos para o intervalo de doses estudado no artigo que a referência. A segunda função deste grupo, *delMoral*<sup>[39]</sup>, resulta de um estudo detalhado que teve como objetivo determinar uma função que fosse capaz de descrever o comportamento do modelo EBT da GAFCHROMIC® com base na dimensão dos centros ativos do filme. Na sequência desse estudo<sup>[43]</sup>, em 2010 um outro autor apresentou uma reformulação da função do ajuste *delMoral*, aqui designada por *Martisikova*.

Há ainda que referir que a maioria das funções citadas na tabela 2.1 e na tabela 2.2 permitem determinar curvas sensiométricas que através da resposta do filme estimam a dose absorvida. Segundo *Crop et al*, tal implica contrariar a relação de causalidade associada ao processo de calibração<sup>[75]</sup>. Isto porque na prática é o valor de MPV ou nOD/OD que varia em função da deposição de energia no filme (dose). Por isso, para que a função siga a relação de causalidade é necessário que se estime a resposta do filme em função da dose. Nos dois grupos de ajustes citados na tabela 2.1 e na tabela 2.2, apenas os baseados em descrições teóricas do grupo OD&DOSE e o ajuste *Saur* do grupo MPV&DOSE cumprem esta relação. O uso deste tipo de ajustes não é tão recorrente porque implica inverter funções relativamente complexas ou usar estratégias que permitam ajustar o valor de dose até que se encontre o valor de MPV ou nOD/OD medido, o que por si só pode introduzir erros.

## 2.4. Incertezas na dosimetria por filme

Na literatura são apontadas várias incertezas associadas a manipulação dos filmes radiocrómicos que devem ser consideradas quando se aplica este tipo de detetor em dosimetria. Depois da revisão bibliográfica, sintetizada ao longo deste capítulo, considerou-se pertinente avaliar algumas das incertezas reportadas na literatura, nomeadamente as relacionadas com as características do digitalizador, do filme e ainda, as associadas a variações de posicionamento na superfície de digitalização.

Para o primeiro grupo, serão avaliadas as incertezas associadas à estabilidade e reprodutibilidade do digitalizador na resposta recolhida no mesmo dia e em dias diferentes, para uma melhor caracterização do digitalizador disponível no IPO-Porto.

Como apontado pelo fabricante<sup>[48]</sup> e por alguns autores<sup>[49,68,76]</sup> existem heterogeneidades na camada ativa dos filmes, inerentes ao processo de produção e que se pretende aqui avaliar, pois não podem ser corrigidas, e consequentemente terão sempre impacto na quantificação da dose.

No que diz respeito ao posicionamento pretende-se avaliar as incertezas associadas a pequenas rotações do filme que podem passar despercebidas<sup>[77]</sup>, e que são difíceis de evitar quando se manipulam filmes tão pequenos como os utilizados em IOERT. Considerando os dados apontados na secção 2.2.1 (pág. 16), será também quantificado o impacto que a curvatura natural dos filmes pode ter na quantificação da dose testando-se duas das estratégias de compressão (fita cola <sup>[45,55]</sup> e vidro <sup>[55–57]</sup>). O efeito lateral por sua vez, será testado para averiguar qual a zona de maior uniformidade de leitura do digitalizador, e avaliar a possibilidade de minimizar este efeito na presença de uma *frame* de posicionamento.





## Materiais e métodos

### 3. Materiais e condições gerais de digitalização

#### 3.1. Filmes radiocrómicos: EBT3

Os filmes radiossensíveis utilizados neste estudo foram os GAFCHROMIC® EBT3 (*International Specialty Products, Wayne, USA*), cujas principais características estão resumidas na tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Principais características do filme EBT3 da GAFCHROMIC®.

Principais características do filme GAFCHROMIC® EBT3	
<i>Ampla gama de doses</i>	1cGy a 40 Gy <sup>[48]</sup>
<i>Resposta independente da energia para feixes de eletrões</i>	4 a 12 MeV <sup>[25,42]</sup>
<i>Número atómico efetivo equivalente ao da água</i>	~7,26 <sup>[24]</sup>
<i>A sua estrutura previne a formação de anéis de Newton</i>	Partículas de Sílica <sup>[16,24,26]</sup>
<i>Simetria estrutural</i> (figura 2.1(c)) <sup>[48]</sup> <i>Resistente à água, tornando possível a imersão em fantoma de água</i> <sup>[48]</sup> <i>Fácil de manipular</i> <sup>[48]</sup> <i>Pode ser recortado em vários formatos facilitando a análise em estruturas irregulares</i> <sup>[48]</sup>	

Ao longo deste estudo foram usadas amostras de filme EBT3 da GAFCHROMIC® de diferentes dimensões, cujos modelos são indicados na figura 3.1. Os dois primeiros modelos já são utilizados em IOERT no IPO-Porto, o primeiro para obtenção das curvas sensiométricas e o segundo para a realização de dosimetria *in vivo*. Os dois últimos modelos foram estudados tendo em vista uma possível otimização da metodologia da dosimetria *in vivo*, sendo que a sua menor dimensão pode ser vantajosa no estudo de superfícies não planares (figura 1.3). Visto que, o uso de filmes mais pequenos permitirá uma cobertura mais eficiente da zona a ser irradiada<sup>[16]</sup>.

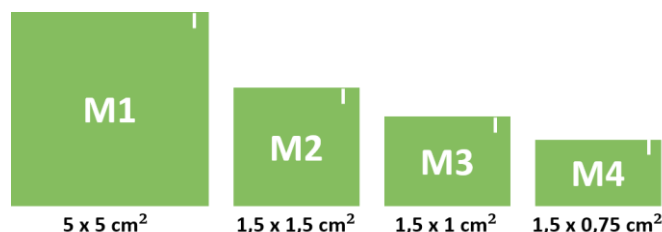


Figura 3.1 – Dimensões dos modelos utilizados nos estudos realizados ao longo do documento.

A caixa com os filmes foi armazenada numa sala sem exposição a luz solar, não tendo sido controladas as condições de temperatura e humidade. As amostras foram marcadas de forma a identificar a orientação do corte face à folha original, optando-se por realizar as digitalizações em orientação *landscape*. Durante o processo de manipulação dos filmes foram utilizadas luvas e aplicadas medidas para minimizar a exposição do filme a fontes luminosas.

### 3.2. Digitalizador: Epson Expression 10000XL

Ao longo deste trabalho todos os processos de digitalização foram realizados com recurso ao digitalizador *Epson Expression 10000XL* (*Seiko Epson Corp., Suwa, Japan*) em modo de transmissão. Neste modo de leitura a área útil do digitalizador é de  $30,9 \times 42 \text{ cm}^2$ , existindo uma área no início da superfície de digitalização que deve ficar livre. Essa área, designada área de calibração, figura 3.2(a) e (c), permite detetar de forma automática a intensidade máxima da luz enviada pela fonte aos três canais de cor do CCD<sup>[50]</sup>.

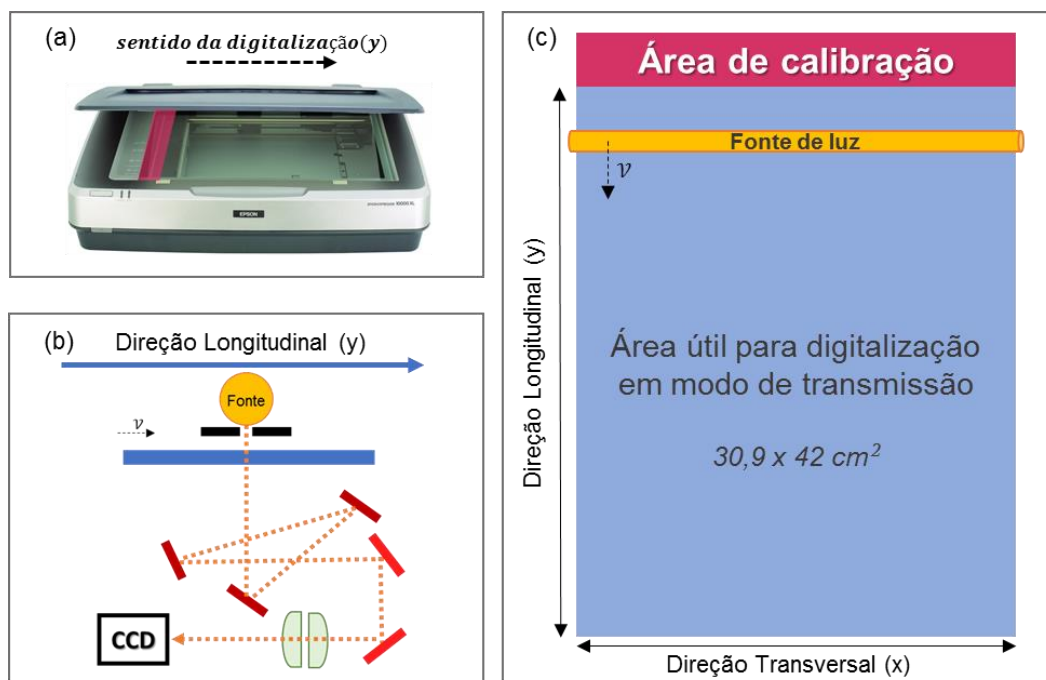


Figura 3.2 – (a) Sentido da digitalização e delimitação da área de calibração. (b) Representação esquemática da secção transversal do plano longitudinal de digitalização. (c) Esquema da superfície de digitalização do digitalizador *Epson Expression 10000XL* (adaptado a partir das referências <sup>[30,50]</sup>).

A figura 3.2(b) apresenta um esquema da secção transversal do plano longitudinal da superfície de digitalização, onde é possível verificar que a luz emitida através da lâmpada de xénon chega ao detetor *charge-couple device* (CCD) após ser direccionada por um sistema ótico composto por um sistema de espelhos e um sistema de lentes<sup>[30]</sup>. O sinal luminoso que chega ao CCD é convertido num sinal eletrónico proporcional à intensidade da luz que entrou neste sensor semiconductor.

A fonte de luz é uma fonte em forma de tubo que se prolonga ao longo de toda a direção transversal(  $x$  )da superfície de digitalização e se move ao longo da direção longitudinal( $y$ ) acompanhada pelo sistema de deteção diametralmente oposto<sup>[30,50]</sup>.

A indicação de cada cor é efetuada em 16 *bit*, assumindo valores de intensidade (MPV) entre 0 e 65535 para cada um dos canais avaliados: vermelho, verde e azul.

### 3.3. Descrição geral do processo de irradiação e digitalização dos filmes

As irradiações realizadas neste estudo foram executadas no acelerador *Varian 2100CD* do IPO-Porto, uma vez que, este é o equipamento utilizado em todos os tratamentos de IOERT. Para facilitar o posicionamento dos filmes no centro do campo de dimensão  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ , a irradiação dos filmes com um feixe de eletrões de 9 MeV foi realizada à superfície (SSD = 100 cm) com uma taxa de dose de 600MU/min.

O número de unidades de monitor foi definido considerando que a dose à superfície para um feixe de eletrões de 9MeV corresponde a aproximadamente 83%<sup>[2]</sup> da dose máxima, de acordo com a curva de dose em profundidade para a água (PDD).

Todos os filmes irradiados foram digitalizados cerca de 24 horas após o processo de irradiação em orientação *landscape* (figura 2.4, pág.15).

Antes de se iniciar o processo de digitalização procedeu-se ao aquecimento da lâmpada do digitalizador, que engloba um período de inatividade inicial (é preciso ligar o digitalizador com 30 minutos de antecedência) seguido de cinco pré-digitalizações que abrangem toda a área de digitalização. As leituras dos filmes foram realizadas na zona central do digitalizador para evitar flutuações associadas ao efeito lateral (secção 2.2.1.2, pág.17). Salvo indicação em contrário, os filmes foram fixados ao vidro com fita-cola.

As imagens recolhidas no processo de digitalização foram adquiridas em modo de transmissão com uma resolução de 72 *dpi* e armazenadas em formato TIFF. Isto após se definir a região de interesse (ROI, acrónimo do inglês *region of interest*) de digitalização adaptada às dimensões da amostra analisada. A intensidade transmitida pelo filme (MPV) foi determinada com recurso ao *software ImageJ®*.



## 4. Métodos

### 4.1. Estudo das curvas sensitométricas

#### 4.1.1. Seleção dos melhores ajustes

Nesta fase do presente trabalho compararam-se os ajustes obtidos com diferentes funções, de forma a conseguir selecionar o ajuste que melhor represente o comportamento dos filmes GAFCHROMIC® no intervalo de doses de interesse na IOERT. As funções de ajuste encontradas na literatura foram agrupadas como indicado na secção 2.3.1 (pág.23), de acordo com o método de quantificação da resposta do filme à radiação, com o objetivo de facilitar a análise comparativa ao longo desta secção. A fim de obter uma maior representatividade do comportamento destes filmes, foram utilizados oito conjuntos de dados de calibração listados na tabela 4.1. Os conjuntos C1 a C6 foram recolhidos no IPO no contexto de um estudo anterior (medidas *in vivo* no âmbito do projeto PTDC/SAU-ENB/117631/2010), enquanto que os conjuntos de dados C7 e C8 foram recolhidos durante a execução deste trabalho além disso, os filmes da calibração C8 pertencem a um novo lote. Os procedimentos e normas utilizadas para recolha dos dados de calibração apresentados na figura 4.1 encontram-se sistematizadas no anexo A.1.

Tabela 4.1 – Lista dos conjuntos de dados de calibração usados.

Data da calibração	Referência	Intervalo de doses (Gy)	Aplicador	Lote/Batch
13/01/2015	C1	~0-17	8B0 SSD=138cm	L1
13/03/2015	C2			
22/07/2015	C3			
15/03/2016	C4			
17/08/2016	C5			
17/08/2016	C6	~0-16	Eletrões SSD=100cm	L3
04/01/2017	C7			
04/01/2017	C8			

#### Dados de calibração (C1-C8):

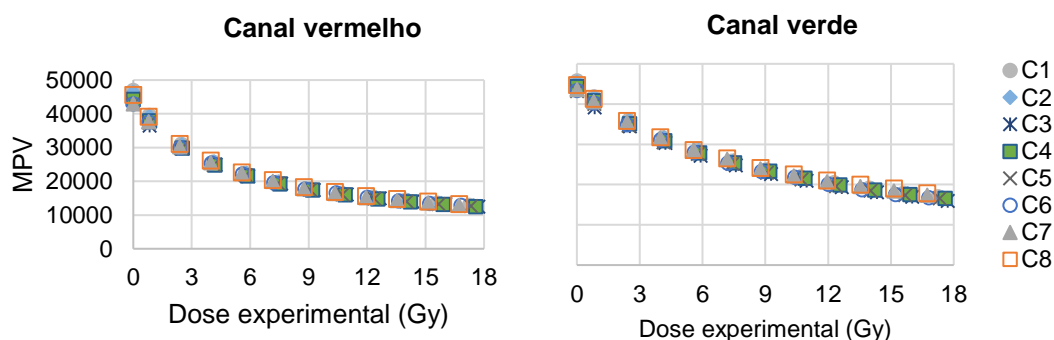


Figura 4.1 - Apresentação dos dados de calibração do canal vermelho e verde dos conjuntos de dados de calibração C1-C8 listados na tabela 4.1.

Cada conjunto de dados de calibração, listados anteriormente, foi ajustado com as várias funções apresentadas na tabela 4.2 e na tabela 4.3 através da aplicação *Curve Fitting* do MATLAB®. Os métodos de ajuste usados para cada função foram na maioria dos casos os apresentados por defeito nessa aplicação. Na Tabela 4.4 apresentam-se as exceções. Através da aplicação *Curve Fitting* foram geradas funções no MATLAB® que permitiram calcular os vários ajustes, bem como exportar os resultados obtidos para o Excel.

Tabela 4.2 - Lista de funções de ajuste do grupo MPV&DOSE da família de ajustes polinomial, exponencial e racional.

	Nome	Função de ajuste
Polinomiais	<i>Poli4</i>	Polinomial de ordem 4 <sup>[35]</sup>
	<i>Poli6</i>	Polinomial de ordem 6 <sup>[36]</sup>
Exponenciais	<i>Saur</i>	$MPV = a + b \cdot e^{-c \cdot dose} + d \cdot e^{-e \cdot dose}$ <sup>[34]</sup>
	<i>Exp2</i>	$Dose = a + b \cdot e^{-MPV/c} + d \cdot e^{-MPV/e}$ <sup>[34]</sup>
	<i>Pereira(GC)</i>	$Dose = a \cdot e^{-MPV/b}$ (canal vermelho) <sup>[36]</sup>
	<i>Pereira(RC)</i>	$Dose = a + b \cdot e^{-MPV/c}$ (canal verde) <sup>[36]</sup>
Racionais	<i>Lewis</i>	$MPV/65535 = a + \frac{b}{dose-c}$ , usam <i>FilmQA PRO</i> <sup>[69]</sup>
	<i>Palmer</i>	$MPV/65535 = \frac{a+b \cdot dose}{c+dose}$ , usam <i>FilmQA PRO</i> <sup>[44]</sup>

Tabela 4.3 - Lista de funções de ajuste do grupo OD&DOSE do tipo polinomial, racional, potência e baseadas em descrições teóricas, acompanhadas pela respetiva classificação das quantificações da resposta do filme usada neste documento.

	Nome	Função de ajuste	Resposta do filme
Polinomiais	<i>IPO-IOERT</i>	Polinomial de ordem 3	OD1
	<i>Carrasco</i>	Polinomial de ordem 3 <sup>[37]</sup>	OD2
Racionais	<i>Sipila</i>	$Dose = \frac{a+b \cdot nOD}{1+c \cdot nOD}$ <sup>[42]</sup>	OD1*
	<i>Jaccard</i>	$Dose = \frac{a-b \cdot nOD}{nOD-c}$ <sup>[25]</sup>	OD1
Potências	<i>Devic2005</i>	$Dose = a \cdot nOD + b \cdot nOD^c$ , definiram $c=2,5$ <sup>[40]</sup>	OD3
	<i>Devic2016</i>	$Dose = a \cdot nOD + b \cdot nOD^c$ <sup>[41]</sup>	OD1*
Descrições teóricas	<i>Battum</i>	$OD = a(1 - e^{(-b \cdot Dose/a)})$ <sup>[38]</sup>	OD2
	<i>delMoral</i>	$OD = a - \frac{b}{(c+Dose)^d}$ <sup>[39]</sup>	OD2
	<i>Martišikova</i>	$OD = a \left(1 - \frac{b^c}{(b+Dose)^c}\right)$ <sup>[43]</sup>	OD3
Classificação das quantificações das respostas do filme			
OD1		OD2	OD3
$nOD = \log_{10} \left( \frac{MPV_{\text{não irradiado}}}{MPV_{\text{irradiado}}} \right)$		$OD = \log_{10} \left( \frac{65535}{MPV} \right)$	$nOD = \log_{10} \left( \frac{MPV_{\text{não irradiado}} - MPV_{\text{fundo**}}}{MPV_{\text{irradiado}} - MPV_{\text{fundo**}}} \right)$
* Nestes artigos o valor do filme não irradiado corresponde ao filme antes da irradiação e não a outro filme. ** O fundo corresponde a um material opaco, neste estudo considerou-se cartolina preta.			

Como indicado na tabela 4.2, os autores que utilizaram os ajustes racionais do grupo MPV&DOSE, utilizaram o *software* FilmQA PRO® aplicando a *Multichannel dosimetry* para obter uma curva sensiométrica que integra a informação dos três canais. Para tentar perceber as vantagens desta modalidade dosimétrica, e a sua eventual aplicabilidade na calibração em IOERT, os ajustes *Lewis* e *Palmer* foram também calculados neste *software*. Os resultados do ajuste obtidos no FilmQA PRO® foram posteriormente, comparados com os ajustes obtidos com a aplicação do MATLAB (*Single Channel*).

As expressões matemáticas dos ajustes *Saur*, *Battum*, *delMoral* e *Martišikova* (apresentadas na tabela 4.2 e na tabela 4.3) descrevem uma variação do valor da resposta do filme em função da variação da dose. Consequentemente, para determinar os valores de dose com base nos valores da quantificação da resposta do filme (OD ou MPV) aplicaram-se as ferramentas *Goal Seek* e *Solver* do Excel®. Ambas as ferramentas calculam o valor de dose ajustando-o até que a resposta determinada pelo ajuste seja igual à medida no filme. A ferramenta *Goal Seek* foi utilizada apenas para o ajuste do grupo MPV&DOSE pois só executa o ajuste até à terceira casa decimal, o que é insuficiente para as quantificações em que se aplica a conversão logarítmica do valor de MPV.

Tabela 4.4 - Lista de alterações realizadas aos métodos de ajuste apresentados por defeito no MATLAB®, incluindo os *starting points* aplicados para otimizar alguns dos ajustes.

MPV&DOSE			
Opts.robust = 'LAR' aplicado a todos os ajustes deste grupo			
Saur	Algoritmo para o ajuste	Levenberg-Marquardt	
	Número máximo de avaliações de modelo permitidas	6000	
	Número máximo de iterações permitidas para ajuste	4000	
	Valores iniciais para os coeficientes	$a = 15000, b = 6000, c = -0,05, d = 25000$ e $e = -0,005$	
		$a = -0,5, b = 60, c = 10000, d = 300$ e $e = 1500$	
		$a = 15$ e $b = 15000$	
$a = 5 \times 10^{-5}, b = 60$ e $c = 9000$			
$a = -4, b = 2$ e $c = 0,05$			
Exp2			
Pereira (RC)			
Pereira(GC)			
Lewis/Palmer			
OD&DOSE			
Sipila	Valores iniciais para os coeficientes	$a = 0,52, b = 0,3$ e $c = 0,16$	
Jaccard		$a = 30, b = 30$ e $c = 9$	
Devic2005/Devic2016		$a = 12, b = 25$ e $c = 1$	
delMoral/Martišikova	Algoritmo para o ajuste	Levenberg-Marquardt	
	Número máximo de avaliações de modelo permitidas	6000	
	Número máximo de iterações permitidas para ajuste	4000	

Após se determinarem os parâmetros das várias curvas sensiométricas procedeu-se, numa primeira fase, a uma inspeção visual das várias curvas. Esta teve como objetivo

verificar se a curva descreve o comportamento natural do filme, no qual a um aumento de dose corresponde um escurecimento do filme (considerando-se apenas o intervalo útil da curva).

A avaliação quantitativa dos ajustes começou pela análise dos valores do coeficiente de correlação ( $R^2$ ), que é uma medida descritiva da qualidade do ajuste, indicando quanto é que o ajuste calculado permite explicar a distribuição dos dados recolhidos<sup>[78]</sup>. Neste caso optou-se pelo uso do coeficiente de correlação ajustado ( $R_A^2$ ), visto que este permite estabelecer uma comparação entre todos os ajustes, independente do número de parâmetros, como mostra a equação (4.1)<sup>[78]</sup>:

$$R_A^2 = 1 - \frac{SQE \cdot (n-1)}{SQT \cdot (n-m)} \quad \text{onde,} \quad SQE = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad \text{e} \quad SQT = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \quad (4.1)$$

onde  $SQE$  é a soma dos quadrados dos erros,  $SQT$  é soma dos quadrados totais,  $y_i$  corresponde aos valores observados,  $\hat{y}_i$  aos valores estimados pela aplicação da curva de ajuste e  $\bar{y}$  à média dos valores observados. Com a aplicação da equação (4.1) o  $R^2 = 1 - (SQE/SQT)$  é ajustado considerando o número de pontos de calibração ( $n$ ) e o número de parâmetros da função de ajuste ( $m$ )<sup>[78]</sup>. Para completar esta primeira fase da análise quantitativa avaliou-se o valor *root mean squared error* (RMSE) apresentado na equação (4.2)<sup>[78]</sup> que permitirá quantificar a incerteza do ajuste,  $\sigma_{ajuste}$ . A aplicação desta quantificação teve por base a metodologia de seleção de ajustes implementada por Saur e Fregen<sup>[34]</sup>.

$$RMSE = \sigma_{ajuste} = \sqrt{\frac{SQE}{v}} \quad \text{onde,} \quad v = \text{Graus de liberdade} = n - m \quad (4.2)$$

Na segunda fase da análise quantitativa determinou-se a diferença média percentual ( $\overline{\Delta y}$ ) e o respetivo desvio padrão ( $\sigma$ ) entre a dose calculada e a dose determinada experimentalmente (segundo o protocolo *TRS-398* da *IAEA*) para cada calibração (C1 a C8). Começou-se por calcular a diferença obtida em Gy ( $\Delta y_i$  (Gy)) e percentagem ( $\Delta y_i$  (%)) para cada ponto de calibração  $i$  como mostram as equações (4.3) e (4.4).

$$\Delta y_i(\text{Gy}) = y_i - \hat{y}_i = Dose_{calculada} - Dose_{experimental} \quad (4.3)$$

$$\Delta y_i(\%) = \frac{\Delta y_i(\text{Gy})}{Dose_{experimental}} \times 100 \% \quad (4.4)$$



Posteriormente calculou-se a diferença média ( $\overline{\Delta y}$ ) e o respetivo desvio padrão ( $\sigma$ ) das diferenças para cada conjunto de pontos de calibração, como apresentado nas equações (4.5) e (4.6), quer em percentagem quer em unidades de dose.

$$\overline{\Delta y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \Delta y_i \quad (4.5)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\Delta y_i - \overline{\Delta y})^2} \quad (4.6)$$

No decorrer da comparação descrita anteriormente foram selecionados os melhores ajustes encontrados para cada uma das famílias estudadas nos grupos MPV&DOSE e OD&DOSE.

#### 4.1.2. Teste da validade temporal das curvas de calibração

Após a seleção dos melhores ajustes, testou-se a aplicabilidade de cada uma das funções de ajuste selecionadas dos dois grupos ao longo do tempo, para avaliar a necessidade de proceder a recalibração dos filmes a cada três meses como recomendado por alguns autores<sup>[42,46,67]</sup>. Esta análise foi classificada como análise da validade temporal das curvas sensitométricas e consiste em recalcular a dose dos filmes com recurso a ajustes obtidos numa calibração anterior.

O teste da validade dos ajustes foi realizado recorrendo aos conjuntos de dados de calibração C1 a C5, recolhidos em diferentes datas ao longo de cerca de 19 meses. O primeiro passo engloba o cálculo das curvas sensitométricas para o conjunto de dados mais antigo (C1), sendo estas posteriormente utilizadas para recalcular as doses dos filmes irradiados das calibrações C2 a C5. Os valores de dose recalculados foram comparados com os valores de dose medidos experimentalmente, através do cálculo do valor de  $\sigma_{ajuste}$  (equação (4.2)) para cada conjunto de dados de calibração. A complementar esta análise quantitativa foram ainda calculadas as diferenças médias ( $\overline{\Delta y}$ ) e os respetivos desvios padrão ( $\sigma$ ) considerando os novos valores de dose determinados com recurso às curvas sensitométricas da calibração C1.

#### 4.1.3. Teste para reduzir o número de pontos da curva de calibração

O teste que permitiu avaliar a possibilidade de reduzir o número de pontos de calibração, foi realizado tentando reproduzir, dentro dos limites impostos pelos dados disponíveis, a progressão geométrica sugerida pelo fabricante. Tal como o documento do fabricante, o estudo realizado por *Lewis et al*<sup>[69]</sup> sugere que ao implementar este tipo de progressão

conseguem-se ajustes de boa qualidade com um número de pontos de calibração inferior ao atualmente utilizado no IPO. Assim, considerando os dados disponíveis selecionaram-se sete pontos de calibração para os ajustes, englobando o intervalo de dose entre 0 e aproximadamente 17Gy, pelo que só se considerou o canal verde. No anexo A.2 encontra-se um exemplo do processo de seleção de pontos de calibração, com os dados da calibração C1. Após a seleção dos sete pontos de calibração repetiu-se o processo de determinação das curvas sensitométricas no MATLAB® contemplando apenas os ajustes selecionados de cada um dos grupos em estudo (MPV&DOSE e OD&DOSE), usando as definições mencionadas na secção 4.1.1 (pág.32).

Cada uma das novas curvas sensitométricas foi utilizada para recalcular os valores de dose de cada um dos 12 pontos das oito calibrações, que através do cálculo das diferenças  $\Delta y$  foram comparados com os valores de dose medidos experimentalmente. Tal como no caso dos ajustes com 12 pontos, também aqui foi calculada a diferença média ( $\overline{\Delta y}$ ) e o respetivo desvio padrão ( $\sigma$ ) das diferenças para cada conjunto de pontos de calibração (equação (4.5) e (4.6)). De forma a perceber se a redução de pontos de calibração acarreta uma perda significativa na qualidade da quantificação da dose, compararam-se as diferenças médias  $\overline{\Delta y}$  e os respetivos desvios-padrão  $\sigma$  determinados usando as curvas sensitométricas com doze pontos e sete pontos de calibração. Nesta fase, foi excluída a análise da redução de pontos usando o canal vermelho, uma vez que a aplicação da progressão geométrica ao intervalo de doses de 0 a 10 Gy inviabilizaria a possibilidade de uma redução significativa do número de pontos de calibração. Isto porque, teriam que ser incluídos pontos que não são necessários para o ajuste ao canal verde e consequentemente só seriam excluídos dois pontos da calibração. Além disso, tendo em conta o intervalo de doses de interesse usado em IOERT, como já mencionado anteriormente, dever-se-á usar o canal verde.

## 4.2. Estudo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico

Nesta subsecção apresentam-se as várias metodologias implementadas para quantificar as incertezas experimentais do sistema dosimétrico, que foram organizadas em três grupos:

- Incertezas associadas à reprodutibilidade e estabilidade do digitalizador;
- Incertezas associadas às características dos filmes;
- Incertezas relacionadas com variações do posicionamento dos filmes.

Numa primeira fase da quantificação, determinou-se a dispersão da resposta obtida nos valores MPV. Os valores de dispersão de cada estudo foram posteriormente separados em duas categorias: incertezas intrínsecas ao sistema dosimétrico ( $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$ , equação (4.7)) e, incertezas passíveis de correção.

$$\sigma_{sistema\ dosimétrico} = \sqrt{\sum_{i=1}^n Incertezas_i^2} \quad (4.7)$$

A conversão das  $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$  em incertezas na quantificação da dose foi realizada tendo em conta os resultados do estudo das curvas sensitométricas descrito na secção 4.1 (pág.32), implementado para seleccionar a função de ajuste mais adequada ao intervalo de doses de interesse. Perante os resultados obtidos, foi necessário converter os valores de MPV em valores de nOD (equação (2.2), pág.14). A incerteza dos valores de nOD foi calculada de acordo com a equação (4.8)<sup>[41]</sup>, onde o  $\sigma_{filme\ não\ irradiado}$  e o  $\sigma_{filme\ irradiado}$  foram substituídos pela  $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$ .

$$\sigma_{nOD} = \frac{1}{\ln(10)} \sqrt{\left(\frac{\sigma_{filme\ não\ irradiado}}{MPV_{filme\ não\ irradiado}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{filme\ irradiado}}{MPV_{filme\ irradiado}}\right)^2} \quad (4.8)$$

Como indicado por *Devic et al*<sup>[52]</sup>, para estimar a incerteza na medição da dose pode aplicar-se a lei de propagação de erros:

$$\sigma_y^2 = \sum_i \left(\frac{\partial y}{\partial x_i}\right)^2 \cdot \sigma_{x_i}^2 \quad (4.9)$$

onde  $y$  representa a função da curva de calibração que depende dos parâmetros e variáveis  $x_i$  e,  $\sigma_{x_i}$  representa o desvio padrão desses parâmetros e variáveis, ou seja, dos valores de nOD e dos parâmetros da função de ajuste<sup>[52]</sup>. Desta forma, o valor de  $\sigma_y$  representará uma estimativa da incerteza total do cálculo da dose para uma determinada função de ajuste<sup>[52]</sup>. Esta incerteza apresenta duas componentes: uma experimental associada à medição do valor de nOD e, outra associada às incertezas dos parâmetros obtidos para a curva sensitométrica<sup>[41,52]</sup>.

Neste estudo irá contabilizar-se apenas a incerteza experimental  $\sigma_{exp}$  associada à quantificação da dose aplicando as funções de ajuste que serão selecionadas no capítulo 5.

## 4.2.1. Estudo da reprodutibilidade e estabilidade do digitalizador

### 4.2.1.1. Flutuações de leitura registadas no mesmo dia

Nesta subsecção do estudo das incertezas pretende-se avaliar as flutuações entre digitalizações realizadas no mesmo dia para tentar perceber se a repetição da leitura tem um impacto significativo na quantificação da resposta dos filmes.

Esta análise foi aplicada aos quatro modelos de filme (M1 a M4, figura 3.1 (pág. 29)), tendo sido estudados para cada dimensão um filme não irradiado e três irradiados com níveis de dose distintos (5, 10 e 15 Gy).

As dimensões das ROI's de digitalização, listadas na tabela 4.5, são inferiores à dimensão do filme para descartar as zonas mais danificadas pelo corte. Após a recolha do sinal de cada uma dessas ROI's, foi ainda aplicada uma margem de aproximadamente 1 mm ( $\approx 3$  pixéis) durante o processo de quantificação da resposta. Esta redução da ROI de leitura foi implementada para viabilizar a realização do estudo descrito na subsecção 4.2.1.1.4 (pág. 41), que pretende avaliar desvios no posicionamento da ROI de aproximadamente 1mm.

Tabela 4.5 - Dimensões das ROI's utilizadas na análise de cada um dos modelos.

Código	Dimensão	Dimensão da ROI digitalização			
		(cm)		(pixéis)	
		Largura	Altura	Largura	Altura
<b>M1</b>	5 x 5 cm <sup>2</sup>	4,5	4,5	128	128
<b>M2</b>	1,5 x 1,5 cm <sup>2</sup>	1,2	1,2	34	34
<b>M3</b>	1 x 1,5 cm <sup>2</sup>	0,7	1,2	20	34
<b>M4</b>	0,75 x 1,5 cm <sup>2</sup>	0,5	1,2	14	34

#### 4.2.1.1.1. Digitalizações sequenciais

Para avaliar a variação dos valores de MPV ( $\Delta MPV$ ) devido à repetição da leitura, cada um dos 16 filmes da subsecção anterior foi digitalizado cinco vezes seguidas conservando a posição da ROI de digitalização. Entre cada conjunto de cinco digitalizações realizaram-se intervalos de pelo menos dois minutos, para minimizar o aquecimento da superfície de digitalização que, segundo alguns estudos<sup>[37,57,79]</sup>, afeta a quantificação da resposta dos filmes. Após se determinarem os valores de MPV das cinco digitalizações, calcularam-se as  $\Delta MPV$  (equação (4.10)) considerando como referência o valor de MPV da primeira digitalização.

$$\Delta MPV_i = MPV_i - MPV_{referência} \quad (4.10)$$

A variação da resposta devido à repetição das leituras foi analisada para cada um dos canais de cor, através da quantificação da média das  $\Delta MPV$  ( $\overline{\Delta MPV}$ ) e do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{\Delta MPV}$ ). Estas quantificações foram calculadas de acordo com as expressões apresentadas nas equações (4.11) e (4.12).

$$\overline{\Delta MPV} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \Delta MPV_i \quad (4.11)$$

$$\sigma_{\Delta MPV} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta MPV_i - \overline{\Delta MPV})^2}{(n-1)}}, \text{ onde } n \text{ corresponde ao tamanho da amostra} \quad (4.12)$$

#### 4.2.1.1.2. Estudo do efeito do aquecimento

A realização de digitalizações em sequência leva à subida da temperatura na superfície de digitalização, algo que, segundo alguns autores <sup>[37,57,79]</sup>, pode afetar a quantificação da resposta dos filmes EBT3.

Para tentar compreender a evolução da resposta dos filmes EBT3 à medida que se repete a sua digitalização, realizaram-se dois conjuntos de vinte digitalizações de um filme não irradiado do modelo M1 (5 x 5 cm<sup>2</sup>). No primeiro conjunto o filme foi digitalizado vinte vezes em sequência e, no segundo conjunto foi também digitalizado vinte vezes, mas, aplicando um intervalo de 2 min entre digitalizações. Cada conjunto de dados foi adquirido após se garantir a estabilização da resposta do digitalizador como descrito na secção 3.3 (*warm up* do digitalizador (pág. 31)).

A realização do intervalo de dois minutos, foi implementada tendo em conta o estudo realizado por Lewis e Devic<sup>[57]</sup>, cujos resultados indicaram que este intervalo limita a subida da temperatura a 2°C num conjunto de 100 digitalizações. Assim sendo, considerou-se que a aplicação deste intervalo seria suficiente para garantir a estabilidade da temperatura do digitalizador entre as 20 leituras.

A dispersão dos resultados dos dois métodos foi analisada para os três canais de cor, através da análise visual das flutuações dos valores de MPV dos dois conjuntos de dados. Esta análise visual foi complementada pelo cálculo do desvio padrão dos valores de MPV ( $\sigma_{MPV}$ ), equação (4.13), para quantificar a dispersão das digitalizações. O valor do  $\sigma_{MPV}$  das vinte digitalizações realizadas com intervalo de 2 minutos foi utilizado como indicador da reprodutibilidade do sistema de digitalização.

$$\sigma_{MPV} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (MPV_i - \overline{MPV})^2}{(n-1)}}, \text{ onde } n \text{ corresponde ao tamanho da amostra} \quad (4.13)$$

#### 4.2.1.1.3. Diferentes métodos de quantificação da resposta

No processo de digitalização de um filme radiocrómico existem essencialmente dois tipos de fontes de ruído: um relacionado com as heterogeneidades do filme e outro associado ao ruído eletrónico do digitalizador. Apesar de à partida nenhuma das fontes de ruído poder ser corrigida, o ruído eletrónico dos detores CCD pode potencialmente ser minimizado através da repetição de digitalizações<sup>[32,34,40]</sup>. Esta ideia é aplicada por vários autores, mas seguindo metodologias ligeiramente diferentes como as três apresentadas na tabela 4.6.

Tabela 4.6 – Lista de metodologias de quantificação da resposta dos filmes EBT3 a testar.

Número de digitalizações de cada filme:	A resposta de cada filme é obtida através:
Três digitalizações sequenciais	Média de todas as digitalizações <sup>[32]</sup> .
Cinco digitalizações sequenciais	Média de todas as digitalizações <sup>[40]</sup> .
	Média das três últimas digitalizações <sup>[34,60]</sup> .

Além de se aplicarem as três metodologias de quantificação listadas na tabela 4.6, considerou-se a metodologia atualmente utilizad no IPO-Porto para dosimetria *in vivo* em IOERT, que prevê a realização de uma única digitalização por filme. Após se determinarem os valores de MPV e desvio padrão ( $\sigma_{ROI}$ ) da ROI aplicada a cada um dos filmes em estudo, calculou-se o coeficiente de variação do sinal recolhido ( $c_v$ ) aplicando a equação (4.14).

$$\text{Coeficiente de variação } (c_v) = \frac{\sigma_{ROI}}{MPV_{ROI}} \times 100\% \quad (4.14)$$

Uma vez que, o canal de interesse para o cálculo da dose em IOERT é o canal verde, apenas se compararam os valores de  $c_v$  obtidos com este canal para os 16 filmes em estudo das quatro metodologias de quantificação.

#### 4.2.1.1.4. Variação ligeira da posição da ROI de leitura

Neste estudo tentou-se avaliar o efeito que uma variação ligeira da posição da ROI poderia ter na quantificação da resposta de um filme. Com esta análise pretendeu-se garantir que as flutuações que foram observadas nos estudos das próximas secções não resultam de pequenas flutuações na posição da ROI. Isto porque, o posicionamento da ROI de digitalização é realizado de forma manual, não sendo por isso possível garantir que após um novo reposicionamento do filme a ROI foi colocada exatamente na mesma posição.

As variações de posição consideradas neste estudo foram de aproximadamente 1 mm, nas direções assinaladas na figura 4.2. A variação da posição foi implementada através do *software MATLAB®* fazendo variar a posição da ROI de leitura nas imagens da primeira digitalização realizada para cada um dos 16 filmes. Após a quantificação dos valores de MPV nas cinco posições (inicial e desviadas), calcularam-se as  $\Delta MPV$  (equação (4.10)) utilizando a leitura no centro da ROI de digitalização como valor de referência.

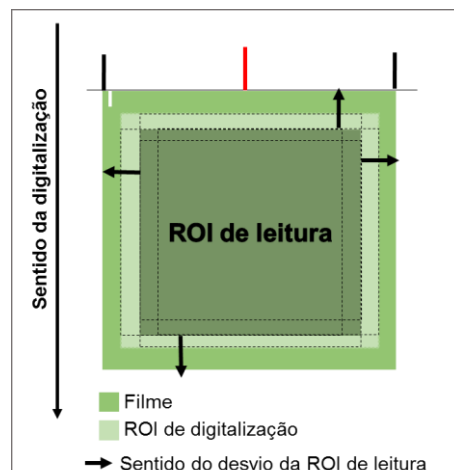


Figura 4.2 – Quatro sentidos dos desvios de aproximadamente 1 mm da ROI de leitura.

A variação da resposta devido à variação da posição da ROI de leitura foi analisada para cada um dos canais de cor, através da quantificação da  $\overline{\Delta MPV}$  e do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{\Delta MPV}$ ). Estas quantificações foram calculadas como indicado nas equações (4.11) e (4.12).

#### 4.2.1.2. Flutuações da resposta em dias diferentes

A avaliação das flutuações da resposta do digitalizador foi realizada ao longo de dezasseis semanas, com os intervalos indicados na tabela 4.7, utilizando apenas filmes não irradiados.

Tabela 4.7 – Intervalo temporal entre as digitalizações para avaliação das flutuações da resposta em dias diferentes.

	Dias após a 1ª digitalização
2ª digitalização	16
3ª digitalização	27
4ª digitalização	57
5ª digitalização	71
6ª digitalização	84
7ª digitalização	98
8ª digitalização	111

Os filmes utilizados neste estudo foram recortados a partir de uma mesma folha de filme, e organizados em dois grupos. Cada um dos grupos é composto por um exemplar de cada modelo (M1 a M4, figura 3.1 (pág.29)) e foi digitalizado num intervalo de dezasseis semanas aplicando ROI's de digitalização com as dimensões listadas na tabela 4.5.

O primeiro grupo (G1) foi digitalizado em oito dias diferentes, enquanto que o grupo de controlo (G2) foi digitalizado em apenas duas ocasiões. As digitalizações do grupo de

controlo (G2) foram realizadas no primeiro e último dia do estudo para verificar a possibilidade de ‘*autodevelopment*’ do filme<sup>[42,46,67]</sup>.

As  $\Delta MPV$  (equação (4.10)) foram calculadas para os dois grupos considerando como referência o valor de MPV medido no primeiro dia de digitalização. Após a observação da distribuição dessas diferenças ( $\Delta MPV$ ) calculou-se a média dos valores de  $MPV$  ( $\overline{MPV}$ ) e o desvio padrão ( $\sigma_{MPV}$ , equação (4.13)) das leituras realizadas para cada canal de cor do grupo G1, a fim de quantificar a dispersão da resposta dada pelo sistema de digitalização.

## 4.2.2. Incertezas associadas às características dos filmes

### 4.2.2.1. Homogeneidade dos filmes: *intra folha*, *intra lote* e *inter lote*

A avaliação da homogeneidade dos filmes EBT3 foi realizada através da seleção de nove folhas não irradiadas de três lotes diferentes, listadas na tabela 4.8.

Tabela 4.8 – Referência dos lotes utilizados no estudo da homogeneidade e o respetivo número de folhas utilizadas.

Lote	Classificação	Número de folhas usadas
Lot#02181401	L1	1
Lot#09161402	L2	1
Lot#03161502	L3	7

Para avaliar a homogeneidade *intra* folha selecionou-se aleatoriamente uma folha do lote L3, que foi recortada em 20 peças com dimensão 5 x 5 cm<sup>2</sup> como esquematizado na figura 4.3 (a). Cada uma dessas vinte peças foi digitalizada cinco vezes na mesma região do digitalizador, tendo para isso sido utilizado um *template* como indicado na figura 4.3 (b).

A dispersão dos valores MPV registados para as 20 peças foi quantificada através do cálculo do desvio padrão dos valores de MPV ( $\sigma_{MPV}$ ), como indicado na equação (4.13). Após o cálculo desse valor foi determinado o desvio padrão relativo ( $\sigma(\%)_{MPV}$ ), de acordo com a equação (4.15).

$$\sigma(\%)_{MPV} = \frac{\sigma_{MPV}}{\overline{MPV}} \times 100\% \quad (4.15)$$



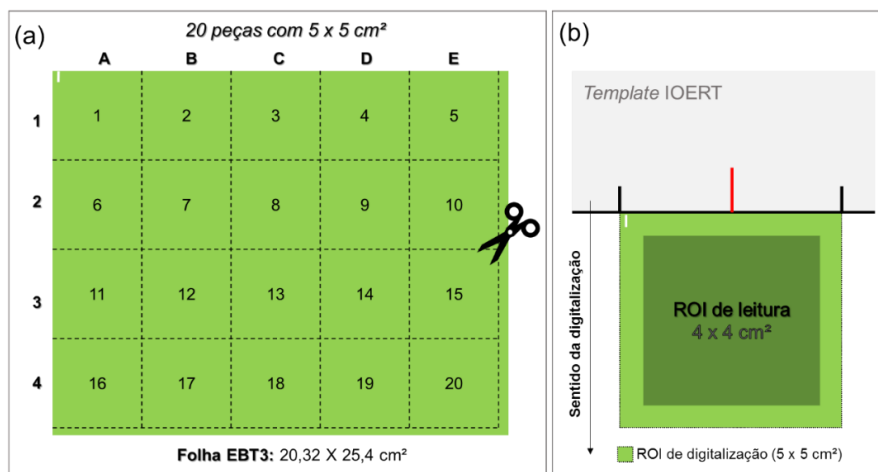


Figura 4.3 – Esquema resumo do estudo da homogeneidade *intra* folha: (a) Definição das zonas de corte das 20 peças com 5 x 5 cm² a partir de uma folha de EBT3 e (b) Posicionamento do filme numa zona fixa da superfície de digitalização com recurso ao *template* IOERT e respetiva demarcação da ROI de leitura.

A avaliação da homogeneidade *intra* lote foi realizada considerando a utilização de cinco folhas do lote L3 classificadas como F1, F2, F3, F4 e F5. No caso do estudo *inter* lote foram utilizadas apenas 3 folhas uma de cada um dos lotes indicados na tabela 4.9. Cada uma das folhas supramencionadas foi digitalizada três vezes na mesma região da superfície de digitalização, descartando uma pequena margem, como assinalado na figura 4.4. A ROI de leitura (5 x 18,8 cm²) assinalada na mesma figura foi utilizada para descartar a influência do efeito lateral (secção 4.2.3.4, pág. 54), que aumentaria de forma considerável a dispersão dos resultados dentro de cada ROI ( $\sigma_{ROI}$ ).

A dispersão dos valores de MPV registados dentro do mesmo lote e em lotes diferentes, foi determinada calculando o valor do desvio padrão dos valores de MPV ( $\sigma_{MPV}$ ) registados para os dois conjuntos de folhas (*intra* e *inter* lote), de acordo com a equação (4.13). A dispersão foi ainda quantificada com recurso ao cálculo do desvio padrão relativo ( $\sigma(\%)_{MPV}$ , equação (4.15)) para facilitar a comparação dos resultados obtidos com os resultados reportados em alguns artigos.

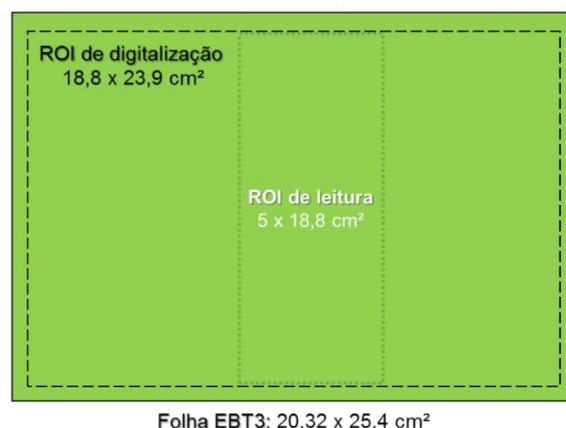


Figura 4.4 - Esquema do estudo da homogeneidade das folhas de filme EBT3, com demarcação da ROI de digitalização e da ROI de leitura central para quantificação do valor de MPV.

#### 4.2.2.2. Estudo do efeito do corte

Para realizar este estudo foi necessário analisar as 5 folhas do lote L3 digitalizadas para a realização do estudo da homogeneidade *intra* lote (subsecção anterior.). Esta análise preliminar teve como objetivo encontrar o par de folhas mais parecidas entre si, uma para cortar e a outra para servir de controlo (intacta). Inicialmente compararam-se os valores de MPV registados para a ROI de leitura esquematizada na figura 4.4. Esta comparação dos valores de MPV foi realizada considerando as 11 combinações possíveis das folhas do estudo *intra* lote (F1-F5).

Como esta análise não permitia uma comparação detalhada da superfície das folhas, optou-se por realizar uma comparação pixel a pixel. Essa comparação foi realizada através de uma função *MATLAB* que permitiu avaliar as diferenças dos valores de pixel ( $\Delta PV$ , equação (4.15)) nos três canais de cor de cada par de folhas. As  $\Delta PV$  foram avaliadas apenas na região da ROI de leitura (figura 4.4), uma vez que, foi essa a zona definida para o corte de uma das folhas do par selecionado para este estudo, como indicado no esquema da figura 4.5 (a). Depois do cálculo das  $\Delta PV$  pixel a pixel (equação (4.16)) para cada par de folhas ( $a,b$ ), foi calculada a média ( $\overline{\Delta PV}$ , equação (4.17)), o desvio padrão ( $\sigma_{\Delta PV}$ , equação (4.18)) e a mediana para cada um dos pares de folhas em estudo.

$$\Delta PV_i^{a,b} = PV_i^a - PV_i^b, \text{ para cada pixel } i, i = 1, \dots, n \text{ da ROI de leitura} \quad (4.16)$$

$$\overline{\Delta PV}^{a,b} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \Delta PV_i^{a,b} \quad (4.17)$$

$$\sigma_{\Delta PV}^{a,b} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta PV_i^{a,b} - \overline{\Delta PV}^{a,b})^2}{(n-1)}} \quad (4.18)$$

Após a seleção das duas folhas com as menores diferenças para os três canais de cor; cortou-se uma das folhas segundo o esquema da figura 4.5 (a) e manteve-se a outra na sua forma original.

As respostas de cada peça de filme foram comparadas com a região correspondente da folha não sujeita a corte, de acordo com os esquemas da figura 4.5 (b) e (c). As dimensões das ROI's de leitura assinaladas nessa figura são indicadas na tabela 4.9. Esta análise foi realizada ao longo de dezasseis semanas nos intervalos apresentados na tabela 4.7.

A análise destas leituras foi executada com o intuito de averiguar se a resposta de um filme cortado varia da mesma forma que a resposta de um filme na sua forma original. Nesta análise da evolução temporal das respostas calculou-se a  $\Delta MPV$  dos três canais

de cor considerando a leitura obtida na primeira digitalização como referência (equação (4.10)).

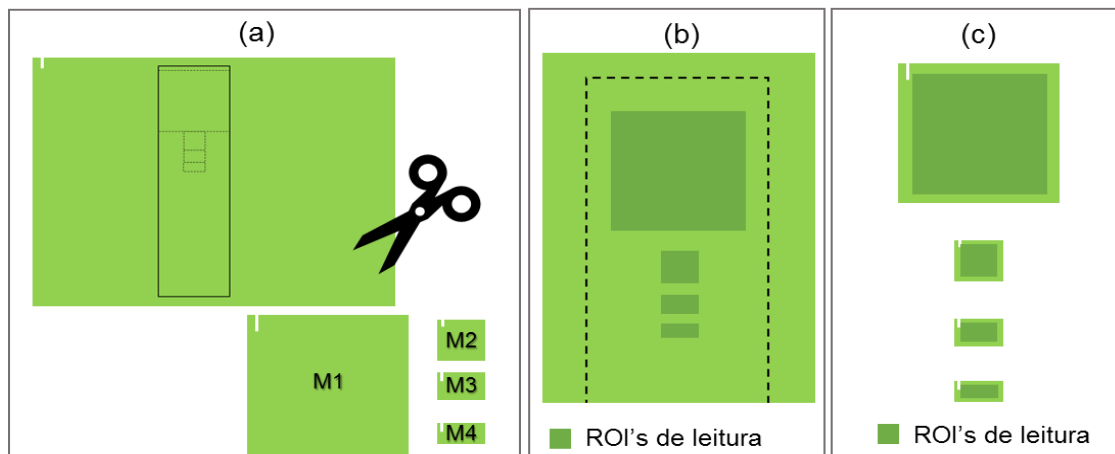


Figura 4.5 – Esquema do estudo do efeito do corte: (a) demarcação da zona de corte considerando a ROI de leitura definida na figura 4.4, (b) zonas de leitura na folha não sujeita a corte e (c) zonas de leitura nas peças dos modelos M1 a M4.

Tabela 4.9 - Dimensões das ROI's utilizadas na análise de cada um dos modelos.

Código	Dimensão	Dimensão da ROI de leitura (cm)	
		Largura	Altura
<b>M1</b>	5 x 5 cm <sup>2</sup>	4,43	4,43
<b>M2</b>	1,5 x 1,5 cm <sup>2</sup>	0,98	0,98
<b>M3</b>	1 x 1,5 cm <sup>2</sup>	0,63	0,98
<b>M4</b>	0,75 x 1,5 cm <sup>2</sup>	0,42	0,98

Posteriormente calcularam-se as diferenças entre as  $\Delta MPV$  ( $Dif_{\Delta MPV}$ ), como apresentado na equação (4.19).

$$Dif_{\Delta MPV} = \Delta MPV_{peças de filme} - \Delta MPV_{área correspondente folha inteira} \quad (4.19)$$

A quantificação da dispersão associada ao efeito do corte foi determinada através do cálculo do desvio padrão das  $Dif_{\Delta MPV}$  ( $\sigma_{Dif_{\Delta MPV}}$ ) para cada canal de cor, tal como descrito na equação (4.20).

$$\sigma_{Dif_{\Delta MPV_i}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (Dif_{\Delta MPV_i} - \overline{Dif_{\Delta MPV_i}})^2}{(n - 1)}}, \text{ onde } n \text{ corresponde ao tamanho da amostra} \quad (4.20)$$

Numa segunda fase, analisou-se a resposta à radiação de dois grupos de filmes: um grupo sujeito a corte há mais de três meses (GA) e outro grupo cortado um dia antes da irradiação (GB). Isto para que fosse possível verificar se o facto de se cortar os filmes antecipadamente influencia a sua resposta à irradiação.

Considerando o intervalo de doses aplicadas em IOERT, foram irradiados filmes de diferentes dimensões (figura 3.1) com doses de aproximadamente 5Gy, 10Gy e 15Gy. Os filmes de cada um dos grupos com 5, 10 e 15 Gy foram irradiados emparelhando os filmes da mesma dimensão, como mostra o esquema da figura 4.6, para evitar diferenças na resposta associadas a flutuações no feixe de eletrões emitido pelo LINAC.

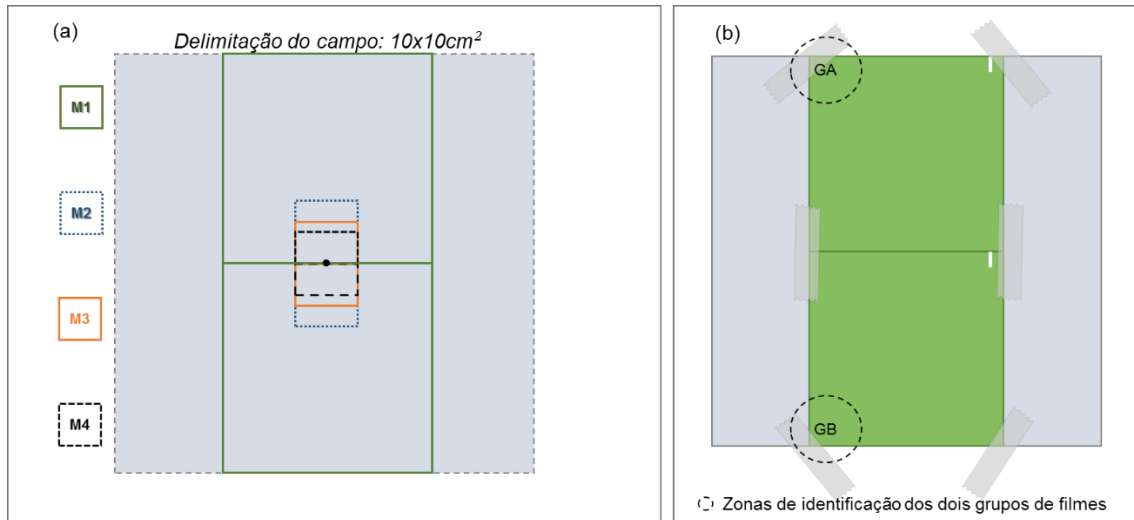


Figura 4.6 – Posicionamento durante a irradiação: (a) zonas de posicionamento dos diferentes modelos na superfície da água sólida, e (b) posicionamento dos filmes do modelo M1 na placa de água sólida.

Cada um dos filmes do grupo GA e GB foi digitalizado antes e depois da irradiação. A razão  $R(NI/I)$  entre o sinal obtido após a irradiação dos filmes ( $I$ ) e o sinal recolhido antes da irradiação do grupo GA e GB ( $NI$ , não irradiado) foi determinada como mostra a equação (4.21).

$$R(NI/I) = \frac{MPV_{\text{após a irradiação}}}{MPV_{\text{antes da irradiação}}} \quad (4.21)$$

A diferença percentual ( $\Delta_{\%}$ ) entre o valor de  $R(NI/I)$  obtido para cada grupo foi calculada como indicado na equação (4.22) .

$$\Delta_{\%} = \frac{R(NI/I)_{GA} - R(NI/I)_{GB}}{(R(NI/I)_{GA} + R(NI/I)_{GB})} \times 100\% \quad (4.22)$$

### 4.2.3. Estudo das incertezas associadas ao posicionamento dos filmes na superfície de digitalização

#### 4.2.3.1. Estudo do efeito da rotação devido à estrutura do filme

##### 4.2.3.1.1. Análise das diferenças entre *landscape* e *portrait*

A distribuição dos valores de MPV para os canais vermelho, verde e azul em função da variação da orientação do filme no digitalizador foi avaliada para um filme não irradiado do modelo M1 (figura 4.7).

O cálculo desta distribuição teve como referência os valores de MPV da posição *landscape*, como mostra a subtração apresentada na equação (4.23).

$$\Delta MPV = MPV_{\text{orientações dos } 0^\circ \text{ aos } 360^\circ} - MPV_{\text{orientação de referência } (0^\circ)} \quad (4.23)$$

Os valores de MPV determinados para cada canal e as  $\Delta MPV$  face à orientação *landscape* ( $0^\circ$ ), foram ajustados à equação (4.24)<sup>[50]</sup>, através da aplicação *Curve Fitting Tool* do *MATLAB®* (*R2015b*), a fim de averiguar o seu comportamento sinusoidal.

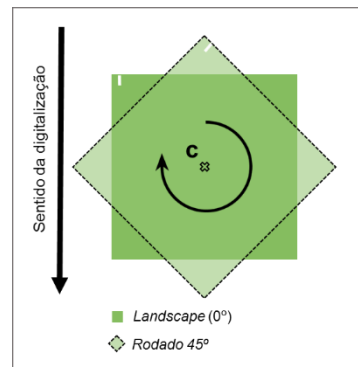


Figura 4.7 - Esquema de digitalização de um filme EBT3 (5 x 5 cm<sup>2</sup>) não irradiado.

$$MPV \text{ ou } \Delta MPV \left( \text{Ângulo}(\text{rad}) \right) = a \times \cos((2(\text{Ângulo}(\text{rad}))) + \phi) + b \quad (4.24)$$

##### 4.2.3.1.2. Efeito de pequenas rotações na leitura de filmes

Como referido na secção 2.1, as variações entre as orientações *landscape* e *portrait* são significativas, sendo por isso essencial que as digitalizações sejam realizadas sempre na mesma orientação<sup>[49,65]</sup>. No entanto, nem sempre é possível garantir um alinhamento ótimo, podendo a digitalização ser realizada com o filme ligeiramente rodado. Uma vez que, durante o posicionamento dos filmes na superfície de digitalização pequenas rotações, de  $1^\circ$  ou  $2^\circ$ , podem passar despercebidas<sup>[77]</sup>. Se a isto acrescentarmos a imprecisão associada ao corte dos filmes, que é realizado manualmente, o ângulo da rotação poderá aumentar. Perante isto, realizou-se uma breve avaliação visual com os quatro modelos de filme em estudo (M1-M4) para tentar averiguar qual seria a maior rotação que poderia passar despercebida. Após esta avaliação considerou-se suficiente averiguar o impacto que rotações até aos  $5^\circ$  poderão ter nos valores de MPV.

Este efeito foi avaliado em filmes com diferentes dimensões, apresentadas na figura 3.1. Para cada dimensão foram estudados quatro filmes, um não irradiado e três irradiados com níveis de dose distintos (5, 10 e 15Gy). Esta análise foi realizada considerando

rotações máximas de 5°. O estudo dos filmes irradiados e não irradiados foi realizado pois a estrutura da camada ativa varia em consequência da irradiação, como descrito na secção 2.1. Perante isto, torna-se importante estudar quer filmes não irradiados quer filmes irradiados sabendo à partida que as características estruturais da sua camada ativa são diferentes.

Cada um dos filmes foi digitalizado cinco vezes em 6 orientações distintas, dos 0° aos 5°, com rotação no sentido anti-horário. A escolha do sentido foi realizada após se observar que para um filme não irradiado do modelo M1, a rotação nos sentidos apresentados na figura 4.8 implicava  $\Delta MPV$  (equação (4.23)) de magnitude similar.

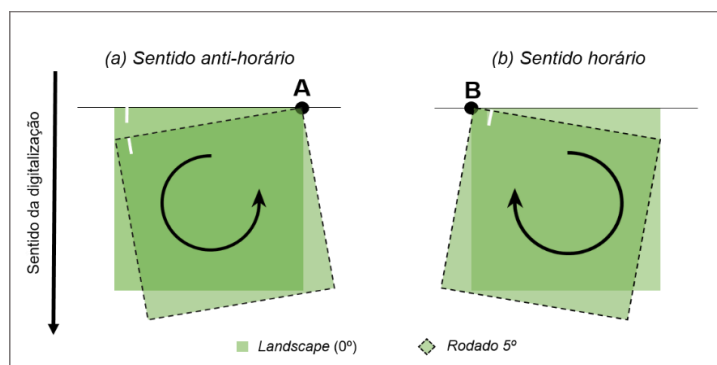


Figura 4.8 – Definição do sentido de rotação sobre a superfície do digitalizador: (a) Sentido anti-horário, com rotação em torno de A; (b) Sentido horário, sendo B o eixo de rotação.

A metodologia de posicionamento no sentido anti-horário apresenta-se na figura 4.9 (a), onde é evidente a presença de um *template*, utilizado para posicionar os filmes numa zona fixa da superfície de digitalização.

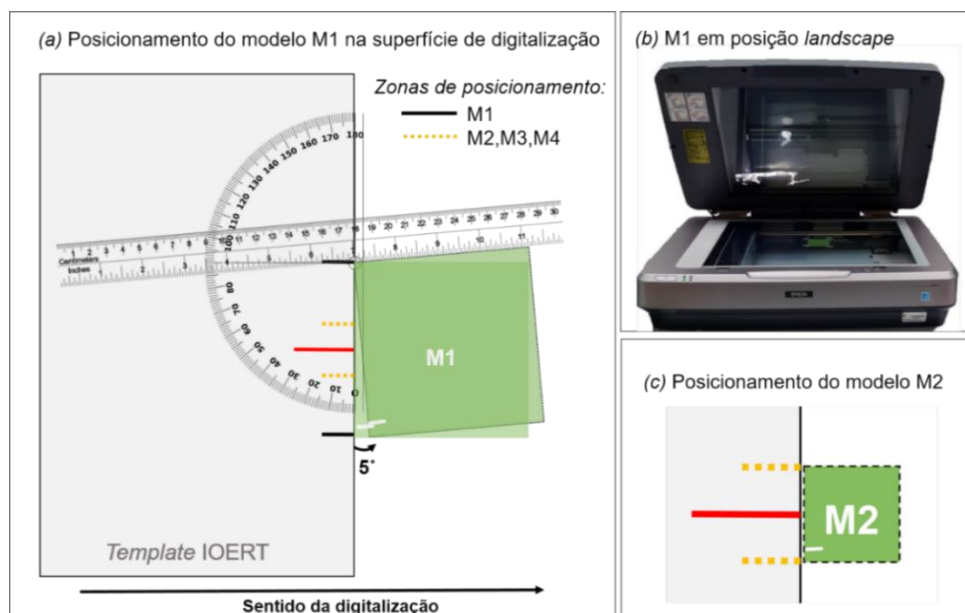


Figura 4.9 – Apresentação da disposição dos filmes na superfície de digitalização do scanner a partir do *template* de IOERT, recorrendo a um transferidor e uma régua para executar o posicionamento dos filmes nas diferentes orientações: (a) Posicionamento do modelo M1; (b) Modelo M1 não irradiado em posição *landscape*; (c) Posicionamento do modelo M2.

A dimensão das ROI's de digitalização aplicadas a cada um dos modelos (M1 a M4, figura 3.1 (pág.29)) apresenta-se na tabela 4.10. A partir da imagem média de cada conjunto de cinco digitalizações foram determinados os valores de MPV da região central de cada um dos filmes no *software* ImageJ®. Essa região foi definida através da delimitação de uma ROI circular, cujas dimensões são apresentadas na tabela 4.10.

Tabela 4.10 - Dimensões das ROI's utilizadas na digitalização e análise de cada um dos modelos.

Código	Descrição	ROI de digitalização (cm)		Diâmetro da ROI usada na determinação da MPV(cm)
		Largura	Altura	
M1	Modelo 1	4	4	≈3,9
M2	Modelo 2	1,1	1,1	≈1
M3	Modelo 3	0,7	1,1	≈0,6
M4	Modelo 4	0,5	1,1	≈0,4

A forma circular da ROI de leitura permite garantir que a quantificação do valor de MPV abrange a mesma região do filme independentemente da orientação. Assim, garante-se a avaliação do efeito da rotação sobre uma região constante no filme, apesar das ROI 1 e 2 não corresponderem exatamente à mesma porção de filme (figura 4.10).

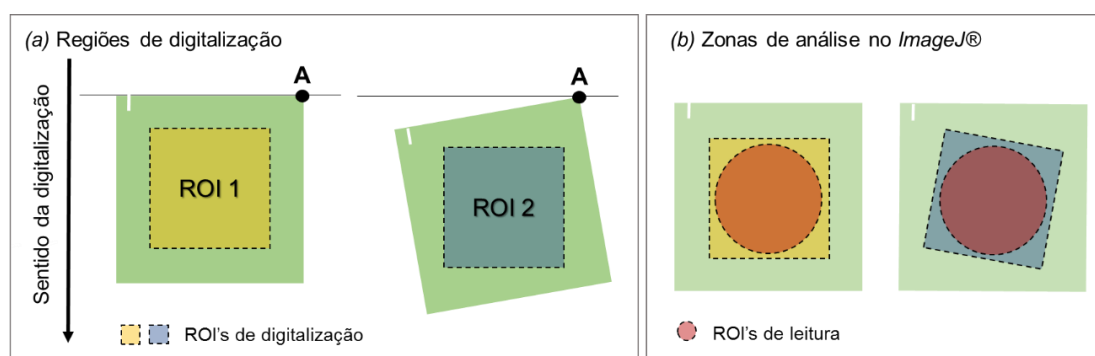


Figura 4.10 – Representação das ROI's definidas durante o processo de digitalização e determinação dos valores de MPV.

O impacto da rotação foi avaliado nos valores de MPV dos canais vermelho e verde, tendo para isso sido calculadas as  $\Delta$ MPV face aos valores encontrados para a posição *landscape* de cada um dos filmes estudados, seguindo a equação (4.23). As diferenças foram estudadas para os canais vermelho e verde, porque o canal azul apresenta um menor gradiente de resposta devido à sua baixa dependência à dose<sup>[48]</sup>.

Após a conclusão da análise anterior, constatou-se que a aplicação do método de posicionamento apresentado na figura 4.9, levava à alteração da zona de leitura no digitalizador como mostra a figura 4.11.

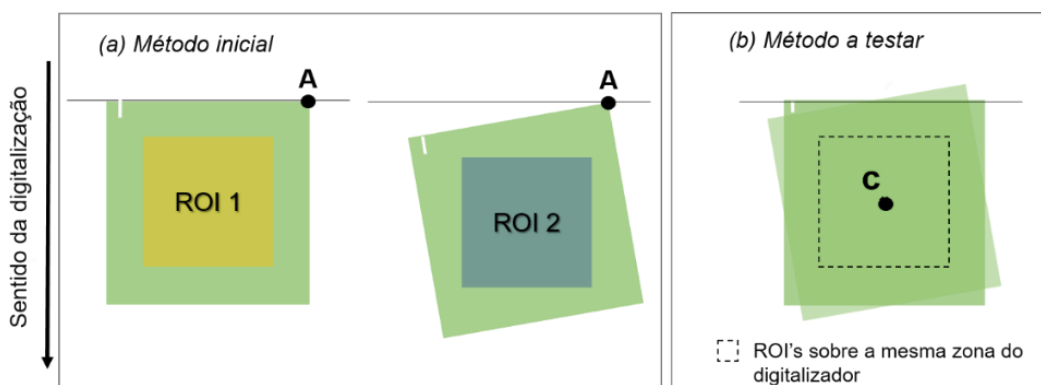


Figura 4.11 - Diferentes métodos de disposição do filme na superfície do digitalizador: (a) Método inicial, que leva à alteração da zona de leitura no digitalizador. (b) Método a testar, que evita essa alteração.

Uma vez que, as zonas de digitalização definidas pelo *template* (figura 4.9 (pág.49)) preveem uma região de leitura uniforme do digitalizador, o problema da variação da posição poderia apenas ser significativo para os filmes do modelo M1. Isto porque, devido à sua dimensão há uma maior variação da posição sobre a superfície do digitalizador. Esta variação de posição pode ser acompanhada por uma variação da resposta devido a não uniformidades do sistema de leitura (efeito lateral).

Por forma a verificar o impacto desta variação, foram realizadas novas digitalizações aplicando-se um novo método de posicionamento. Como mostra a figura 4.11(b), esse novo método consiste em rodar o filme em torno do seu ponto central (C), em vez de o rodar em torno de A. As  $\Delta MPV$  face à orientação *landscape* (equação (4.23)) obtidas com o novo método de posicionamento foram comparados com as do método inicial.

Após a observação da distribuição das  $\Delta MPV$  calculou-se a  $\overline{\Delta MPV}$  e o respetivo desvio padrão ( $\sigma_{\Delta MPV}$ ), como indicado nas equações (4.11) e (4.12). Este último foi utilizado para quantificar incertezas associadas a pequenas rotações.

#### 4.2.3.2. Distância do filme à fonte de luz

A fim de analisar este efeito, dispôs-se uma tira de filme com 9,5x20,3 cm<sup>2</sup> não irradiado no centro do digitalizador fazendo variar a sua distância à fonte de luz, através de três disposições distintas. Na primeira, o filme foi disposto diretamente sobre a superfície de digitalização, mantendo a sua curvatura natural. De seguida, colou-se fita cola em cada um dos cantos por forma a garantir que todo o filme ficava comprimido sobre o vidro do digitalizador. E por fim, aplicou-se a disposição apresentada na figura 4.12(a) que permite variar a distância do filme à superfície de digitalização entre aproximadamente 0 e 4 mm, sendo que a área do filme mais elevada está mais próxima da fonte de luz e por isso, espera-se recolher um valor de PV mais elevado nessa zona.



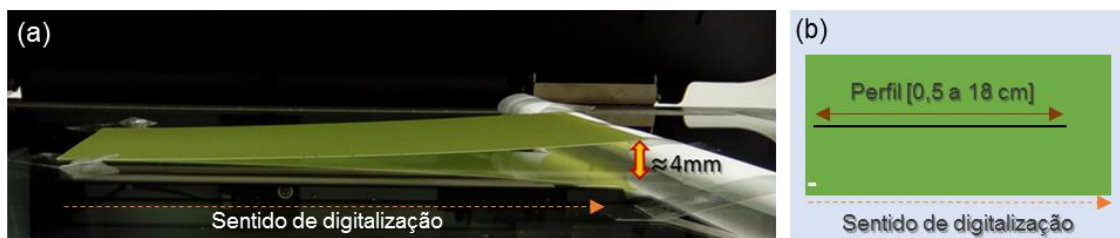


Figura 4.12 – (a) Variação da distância do filme à superfície de digitalização e (b) Disposição do filme no centro da superfície de digitalização com delimitação do perfil longitudinal.

A distribuição dos valores de PV foi avaliada ao longo do perfil longitudinal (figura 4.12(b)) das três disposições descritas anteriormente para o canal vermelho, verde e azul. Uma vez que, a distribuição ao longo desse perfil apresentava muito ruído devido às variações de resposta inerentes ao sistema dosimétrico, optou-se por ajustar os perfis às expressões matemáticas listadas na tabela 4.11.

Tabela 4.11 – Funções de ajuste aplicadas às metodologias de posicionamento do teste de avaliação à variação da distância do filme à fonte de luz.

Metodologia de posicionamento	Função de ajuste
Compressão com fita cola	$y = ax + b$
Sem compressão (Curvatura natural do filme)	$y = ax^2 + bx + c$
Segundo o esquema da figura 4.12	
<i>y corresponde ao valor de PV e x corresponde à posição no eixo longitudinal do filme</i>	

Após o cálculo dos ajustes, comparam-se as respostas médias ( $\overline{PV}_{perfil}$ ) e o desvio padrão ( $\sigma_{PV}$ ) ao longo de cada um dos perfis, calculados de acordo com a aplicação das equações (4.25) e (4.26).

$$\overline{PV}_{perfil} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n PV_i \quad (4.25)$$

$$\sigma_{PV} = \sqrt{\frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (PV - \overline{PV})^2}{(n-1)}}, \text{ onde } n \text{ corresponde ao tamanho da amostra} \quad (4.26)$$

#### 4.2.3.3. Análise da resposta ao longo do perfil transversal

Uma das estratégias que permite garantir a reprodutibilidade do posicionamento dos filmes na superfície de digitalização é a aplicação de *templates* ou *frames* de posicionamento. Estas *frames* tipicamente, não são removidas durante o processo de digitalização por isso, as suas características óticas podem afetar a quantificação da resposta do filme.

Antes da análise à uniformidade da resposta do digitalizador, descrita na subsecção seguinte, pretende-se verificar qual o impacto da variação da opacidade das *frames* de posicionamento na quantificação da resposta dos filmes EBT3, a fim de garantir que a análise da próxima secção é independente da natureza da *frame* selecionada para posicionar o filme.

Desta forma, realizou-se uma análise do perfil lateral considerando o uso de duas versões da *frame* 1 (figura 4.13), uma, transparente (acetato) e outra opaca (cartolina preta). Sabendo à partida que a resposta nesta direção depende da dose analisou-se o perfil lateral de um filme não irradiado e de um irradiado com 10 Gy, ambos do modelo M1. Estes filmes foram primeiro posicionados no orifício T1, sendo que durante a digitalização da versão opaca da *frame* 1 taparam-se os restantes orifícios para minimizar a propagação do sinal. Este processo foi repetido até os dois filmes serem digitalizados nos cinco orifícios (T1-T5) das duas versões da *frame* 1. Cada um dos filmes foi digitalizado duas vezes em cada posição, uma com a luz da sala onde se encontra o digitalizador acesa e outra com a luz apagada, de forma a verificar se a luz externa ao sistema de leitura afeta a intensidade do sinal recolhido na presença de alguma das *frames*.

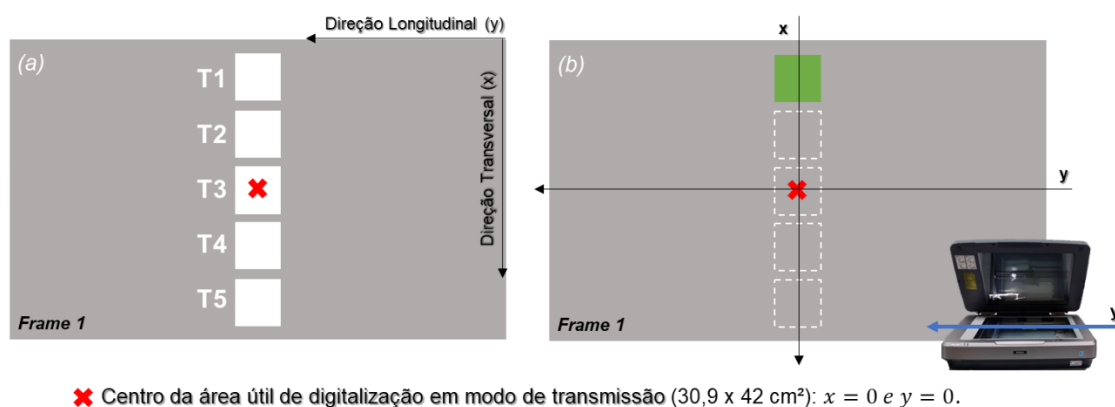


Figura 4.13 – Esquemas da *frame* 1: (a) Identificação dos cinco orifícios de 5 x 5 cm² e (b) Posicionamento do filme a quantificar na posição T1 com os restantes orifícios tapados.

Para concluir este estudo analisou-se a influência de filmes adjacentes na quantificação da resposta nas cinco posições das *frames* opaca e transparente. Para isso, os orifícios onde não se encontrava o filme a ser quantificado foram preenchidos com filmes não irradiados.

Sempre que se pretendeu comparar um par de perfis executou-se uma subtração pixel a pixel (equação (4.16)) e a respetiva média (equação (4.17)). Isto para conseguir quantificar as diferenças médias entre os vários métodos de recolha de sinal supramencionados. No caso particular da análise das diferenças entre os perfis obtidos com as *frames* de opacidades diferentes, ajustaram-se os valores dos perfis a uma função quadrática, cuja forma canónica se apresenta de seguida:

$$PV(x) = c(x - h)^2 + k \quad (4.27)$$

onde  $x$  é a distância ao centro do digitalizador,  $c$  corresponde ao parâmetro de curvatura da parábola,  $h$  denota a coordenada  $x$  do ápex da parábola e  $k$  corresponde ao ponto  $x = h$ .

Numa fase final avaliou-se a propagação do sinal ao longo da direção transversal da superfície de digitalização nos três canais de cor, visível durante o uso da *frame* opaca. Esta análise foi realizada com recurso a filmes não irradiados do modelo M1 (5x5cm<sup>2</sup>) posicionados utilizando *frames* de cartolina (figura 4.13). Para facilitar a análise individual de cada canal de cor aplicaram-se os filtros de intensidade listados na tabela 4.12 através do comando *color balance* do *ImageJ*®.

Tabela 4.12 – Intervalo dos filtros de intensidade aplicados a cada canal de cor para análise da propagação de sinal ao longo do perfil transversal.

Canal de cor	Intervalo do filtro	
	Mínimo	Máximo
Vermelho	1541	4623
Verde	2811	5509
Azul	1115	2691

#### 4.2.3.4. Estudo da homogeneidade da superfície de digitalização

Antes da seleção do método de correção do efeito lateral, pretende-se averiguar as flutuações de leitura na direção longitudinal e transversal da superfície do digitalizador. A avaliação das variações de resposta em função da posição dos filmes foi quantificada para os eixos centrais da superfície de digitalização útil em modo de transmissão (identificada na figura 3.2), nas posições assinaladas na figura 4.14.

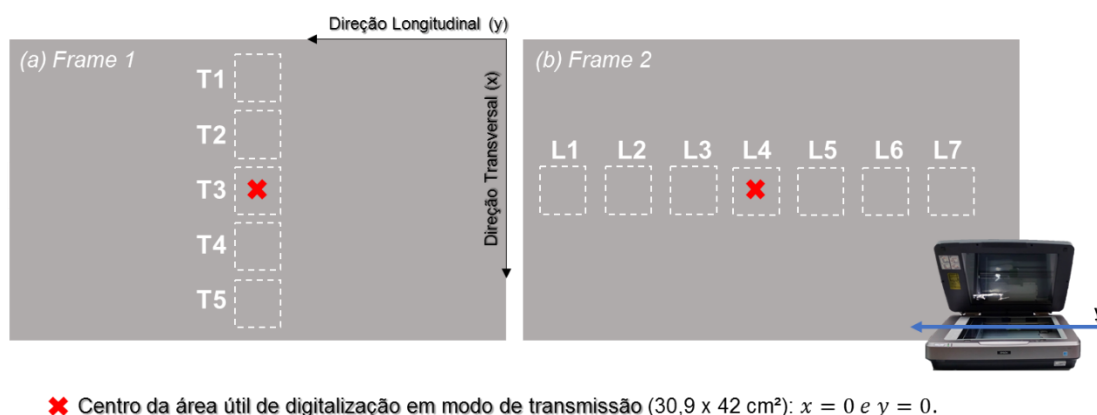


Figura 4.14 - Disposição dos filmes na superfície de digitalização para avaliação da uniformidade da resposta obtida para os eixos centrais.

Como a magnitude do efeito lateral depende da dose de irradiação dos filmes (secção 2.2.1.2, pág. 16), foram avaliados quatro filmes de dimensão 5x5 cm<sup>2</sup>: um não irradiado e três irradiados com 5, 10 e 15 Gy. Cada filme foi digitalizado nas várias posições apresentadas na figura 4.14 com recurso a *frames* de cartolina preta para garantir a reprodutibilidade do posicionamento. A escolha de uma *frame* opaca foi realizada considerando os resultados do estudo descrito na subsecção anterior.

A fim de averiguar as variações do sinal recolhido ao longo dos eixos centrais, transversal e longitudinal, calculou-se para cada nível de dose e canal de cor a  $\Delta MPV$

face ao valor central recolhido nas posições T3 e L4 da figura 4.14. Esta  $\Delta MPV$  foi calculada de acordo com a equação (4.10), tendo sido também avaliada a  $\Delta MPV$  percentual ao longo de cada eixo como indicado na equação (4.29).

$$\Delta MPV(\%) = \frac{MPV_{de\ cada\ posição\ do\ filme} - MPV_{do\ filme\ na\ posição\ de\ referência(L4\ ou\ T3)}}{MPV_{do\ filme\ na\ posição\ de\ referência(L4\ ou\ T3)}} \times 100\% \quad (4.28)$$

Considerando que o efeito lateral pode ser aproximado a uma parábola (subsecção 2.2.1.2, pág. 17), os resultados obtidos para o eixo transversal foram ajustados a uma parábola do tipo apresentado na equação (4.29):

$$MPV(x) = cx^2 + c_0 \quad (4.29)$$

onde  $x$  é a distância ao centro do digitalizador,  $c_0$  corresponde ao valor de MPV no ponto  $x = 0$  e  $c$  é o parâmetro de curvatura da parábola<sup>[62]</sup>.

#### 4.2.3.5. Comparação de métodos de digitalização dos filmes de calibração

Neste teste pretende-se analisar as diferenças no sinal recolhido mediante a variação do método de posicionamento na superfície de digitalização considerando os três posicionamentos com a *frame 2* (versão opaca e transparente, figura 4.14) listados na tabela 4.13 e a metodologia atual (filmes digitalizados um a um).

Os três métodos de posicionamento a testar têm em conta os resultados do estudo da secção 4.2.3.2 (pág. 51) que realça a importância de manter o filme a uma distância uniforme da fonte de luz. Para isso, comprimiu-se o filme sobre a superfície de digitalização com recurso a fita cola como executado na secção 4.2.3.2 ou, dispondo um vidro de 3mm sobre o filme e a *frame* de posicionamento, conforme recomendado por alguns autores<sup>[55–57]</sup>.

Tabela 4.13 - Lista de métodos de compressão a testar no centro da superfície de digitalização.

Métodos de posicionamento com a <i>frame 2</i> (Figura 4.14)	
<b>MT1</b>	<i>Frame</i> transparente fixando cada filme com fita cola
<b>MT2</b>	<i>Frame</i> transparente com vidro de 3mm a comprimir os filmes
<b>MT3</b>	<i>Frame</i> opaca com vidro de 3mm a comprimir os filmes

Os filmes utilizados foram filmes do modelo M1 irradiados com diferentes níveis de dose de acordo com o método de calibração selecionado no estudo das curvas de calibração. A digitalização foi realizada cerca de 24 horas após a irradiação dos filmes de acordo com os procedimentos apresentados no Anexo A.5.

Além de se compararem os valores de MPV recolhidos, comparam-se os ajustes obtidos com os diferentes métodos de leitura determinando a  $\Delta y(\%)$  (equação (4.4)) de cada um dos pontos de calibração.

## Resultados e discussão

### 5. Estudo das curvas sensitométricas

#### 5.1. Seleção dos melhores ajustes

##### 5.1.1. Comparação intra-grupos

##### 5.1.1.1. Grupo: MPV&DOSE

Inicialmente, realizou-se uma inspeção visual, para verificar se as funções de ajuste traduziam o comportamento natural do filme EBT3. Visto que este grupo usa como quantificação da resposta do filme o valor de MPV ou o valor de transmissão, espera-se que a curva sensitométrica, que resulta do ajuste entre a resposta do filme e a dose, seja estritamente decrescente no intervalo útil do ajuste. Em resultado desta análise qualitativa foi descartado o ajuste polinomial de grau 6 (*Poli6*). Tal como tinha acontecido num estudo de 2014<sup>[36]</sup>, para doses mais baixas este ajuste acaba por não ser válido, quebrando a premissa do comportamento monótono no domínio de interesse<sup>[41]</sup>. A título exemplificativo apresenta-se na figura 5.1(b) um dos ajustes considerado inválido, onde é visível que há um comportamento oscilante nos valores mais elevados de MPV.

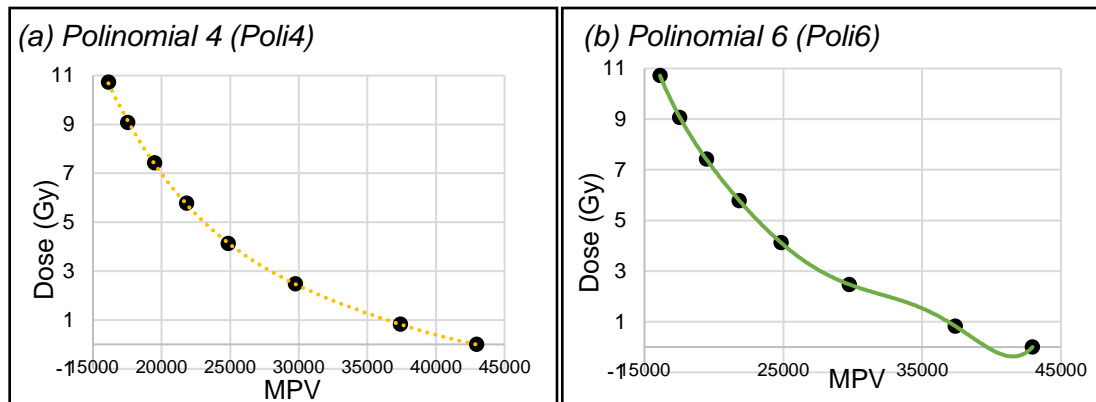


Figura 5.1 - Comparação do comportamento dos ajustes polinomiais do grupo MPV&Dose para o conjunto de dados da calibração C5, canal vermelho.

Para tentar contrariar esta situação, poder-se-ia aumentar o número de pontos de calibração na região de doses mais baixas. No entanto, aumentar o número de pontos nesse intervalo de doses não é prático pois o processo de calibração tornar-se-á mais moroso. Além disso, é importante considerar o comportamento oscilante das funções polinomiais, que é maior à medida que aumentamos o número de parâmetros. Assim sendo, e visto que pretendemos ver representado um comportamento monótono, uma solução viável será optar por um ajuste com menos parâmetros. Como é visível no exemplo da figura 5.1(a), ao utilizar um ajuste de ordem inferior garante-se uma

representação fiável da relação entre a resposta do filme e a dose em toda a extensão da curva sensitométrica. Portanto, do grupo MPV&DOSE com recurso a este critério excluiu-se apenas função de ajuste *Poli6*, selecionando-se o ajuste polinomial de ordem 4 (*Poli4*) para representar os ajustes de tipo polinomial.

Dando continuidade ao estudo comparativo, prosseguiu-se para a análise do valor do coeficiente de correlação ajustado ( $R_A^2$ ), cujos valores são apresentados na figura 5.2 para o canal verde e na figura 5.3 para o canal vermelho.

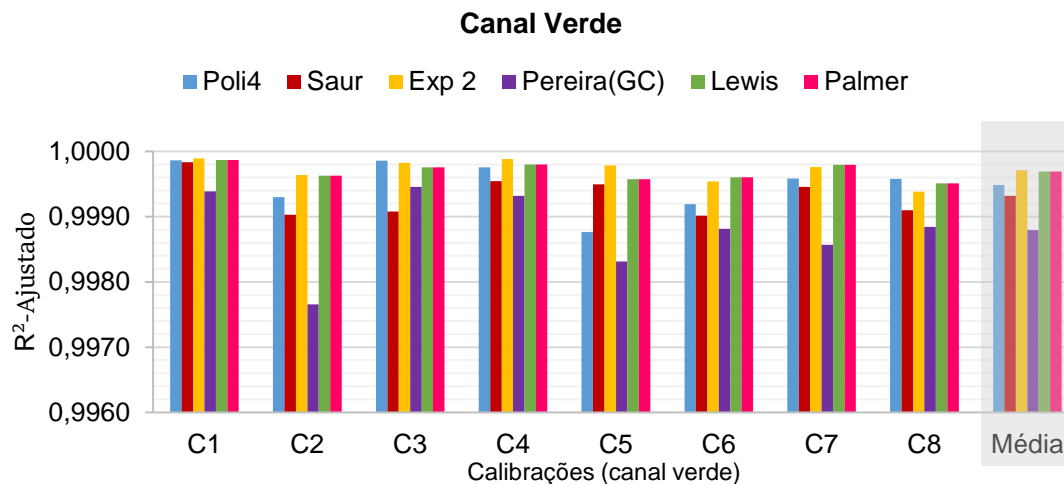


Figura 5.2 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração (listados na tabela 4.1 (pág. 32)), para as várias funções de ajuste em estudo.

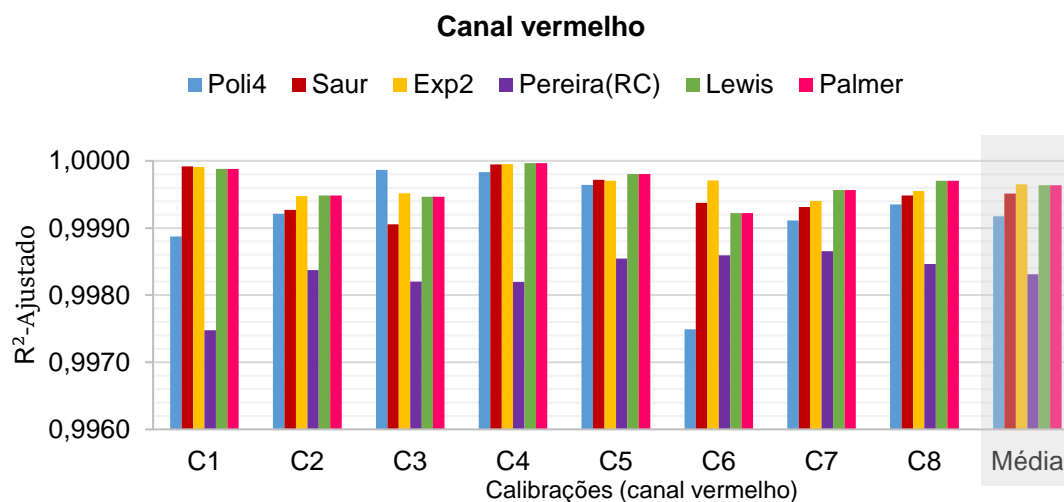


Figura 5.3 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal vermelho com os diferentes grupos de dados de calibração (listados na tabela 4.1 (pág. 32)), para as várias funções de ajuste em estudo.

Numa primeira análise verifica-se que todos os ajustes apresentados na figura 5.2 e na figura 5.3 apresentam um valor de  $R_A^2 > 0,99$ , valor muito próximo de 1 o que sugere uma boa qualidade de ajuste. De entre os ajustes apresentados nestas figuras, destacam-se os ajustes *Pereira(GC)* e *Pereira(RC)*, como os que apresentam um menor  $R_A^2$  que se reflete numa incerteza de ajuste mais elevada, como se pode constatar na Tabela A.2

e na Tabela A.3 apresentadas no Anexo A.3 No caso do canal vermelho (ajuste *Pereira(RC)*) a média de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  das várias curvas de calibração (C1-C8) foi de 15,8 cGy superior à  $\sigma_{\text{ajuste}}$  obtida para os restantes ajustes. No canal verde a incerteza foi ligeiramente superior (19,5 cGy) e também ficou acima da incerteza obtida para os outros ajustes, cujo valor máximo foi de 12,3 cGy com o ajuste *Poli4*. Deste modo, ambos os ajustes (*Pereira(RC)* e *Pereira(GC)*) foram excluídos e, consequente a família de ajustes exponenciais ficou apenas com os ajustes *Saur* e *Exp2*, sendo o segundo o que apresenta em média o  $R_A^2$  mais elevado em ambos os canais. No caso da incerteza verificou-se que em média esta foi superior para o *Saur*, aproximadamente mais 1cGy para o canal vermelho e mais 3 cGy para o canal verde, face aos correspondentes valores do ajuste *Exp2*. O comportamento destes dois ajustes é relativamente similar, mas acabou por se seleccionar o ajuste *Exp2* para ser usado nos estudos subsequentes. Este ajuste tem vantagens face ao ajuste *Saur*, uma vez que permite aceder ao valor de dose por aplicação direta da função que descreve a curva sensitométrica. Isto não acontece com o ajuste *Saur* que descreve a resposta do filme (MPV) em função da dose e por isso, como mencionado na secção 4.1.1 (pág. 32), exige a aplicação de ferramentas que permitam ajustar o valor de dose até que a resposta (MPV) determinada pelo ajuste seja igual à medida no filme.

Como indicado na secção 4.1.1 (pág. 32), as funções de tipo racional *Lewis* e *Palmer* foram calculadas no *MATLAB*® e no *FilmQA PRO*. Apesar de neste trabalho não se explorar de forma detalhada as diferenças entre os dois *softwares*, importa referir que os resultados obtidos para os dados de calibração em estudo são muito semelhantes, como denota o exemplo da figura 5.4.

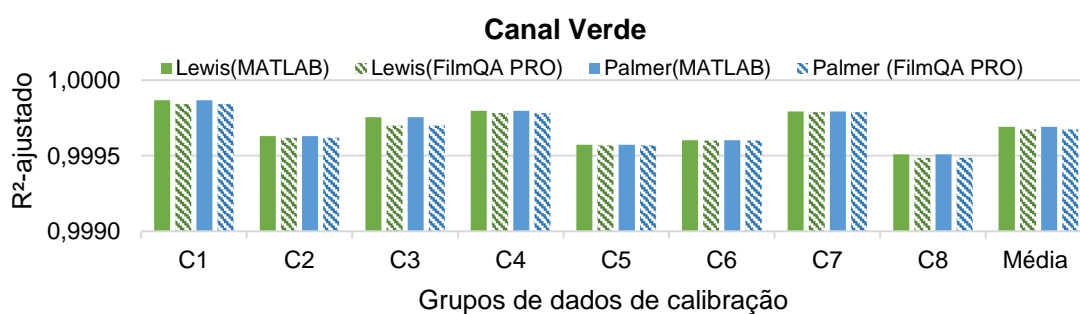


Figura 5.4 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração para os ajustes de tipo racional recorrendo a dois *softwares*: *MATLAB* e *FilmQA Pro*.

A similaridade dos resultados pode estar associada ao facto de no conjunto de dados estudados nenhuma das funções permitir um ajuste conveniente ao canal azul. Na sequência desta impossibilidade de ajuste ao canal azul o *software FilmQA PRO* apresentou um ajuste independente para cada canal, não sendo aplicada a *Multichannel Dosimetry* que à partida melhoraria a qualidade do ajuste<sup>[73]</sup>. Em consequência da



similaridade dos ajustes, no presente estudo optou-se por continuar o estudo comparativo com os resultados obtidos no *MATLAB®*, para evitar flutuações associadas à utilização de *softwares* distintos. Para representar as funções racionais optou-se por usar o ajuste *Palmer*, porque originalmente foi aplicado a um intervalo de doses mais próximo do de interesse em IOERT, como indicado na Tabela 2.1 (pág. 25).

Ao estabelecer uma comparação entre os resultados médios do  $R_A^2$  para os dois canais (figura 5.5), verifica-se que a diferença entre os dois canais é mais expressiva para o ajuste *Poli4*, que apresenta em média  $R_A^2=0,9992$  para o canal vermelho e  $R_A^2=0,9995$  para o canal verde, sendo por isso o ajuste que apresenta menor consistência entre os dois canais para este fator de qualidade.

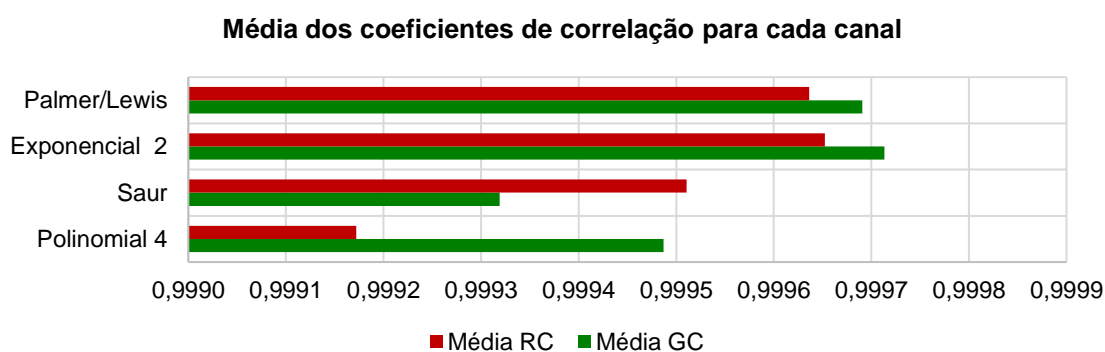


Figura 5.5 - Média dos coeficientes de correlação ajustado ( $R_A^2$ ) para o canal verde e vermelho, considerando os 8 conjuntos de filmes de calibração, C1-C8.

Em relação ao valor médio da  $\sigma_{\text{ajuste}}$  dos vários ajustes apresentados na figura 5.6, verifica-se que esta tende a ser superior para o canal verde, com uma diferença máxima de 4 cGy (*Saur*) e mínima de 2 cGy (*Poli4*). O ajuste que apresentou menor incerteza em ambos os canais foi o ajuste *Exp2* onde se verificou uma diferença de aproximadamente 3 cGy.

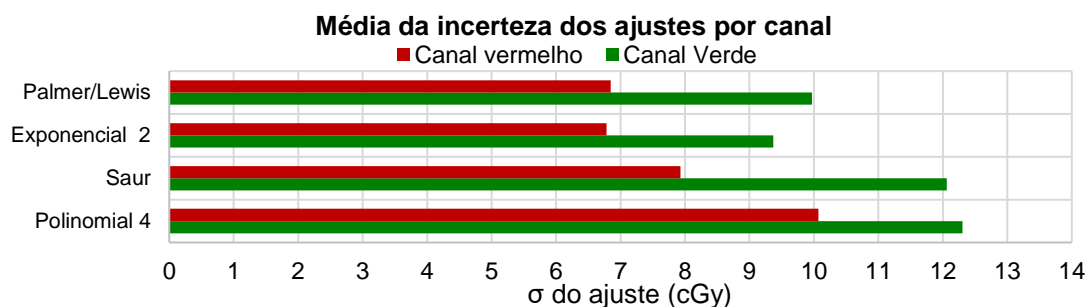


Figura 5.6 - Média da incerteza dos ajustes obtida para os dois canais em estudo: verde e vermelho, considerando os 8 conjuntos de filmes de calibração, C1-C8

Em suma, após a conclusão da primeira fase da análise quantitativa resulta a seleção de três ajustes, *Poli4*, *Exp2* e *Palmer*, cujas diferenças percentuais médias ( $\overline{\Delta y}$ ) são



apresentadas na figura 5.7 e na figura 5.8 e, listadas na Tabela A.6 e Tabela A.7(Anexo A.3) para os canais verde e vermelho, respetivamente.

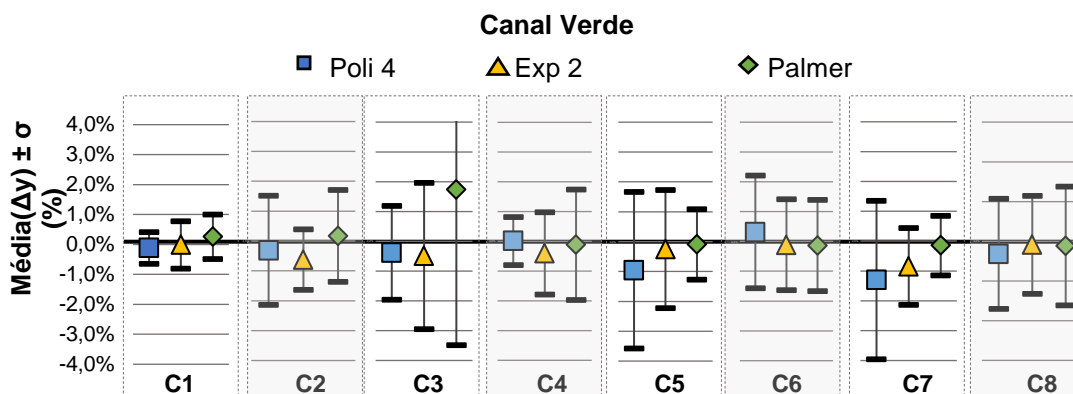


Figura 5.7 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes Poli4, Exp2 e Palmer em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual.

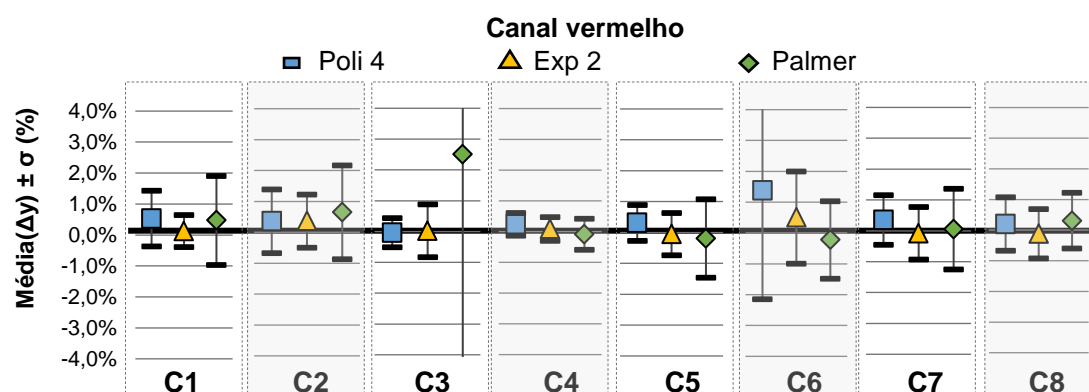


Figura 5.8 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes Poli4, Exp2 e Palmer em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual.

Ao observar os valores das diferenças percentuais médias ( $\overline{\Delta y}$ ), presentes na figura 5.7, verifica-se que na maioria dos casos estas ficam limitadas à gama dos  $\pm 3\%$ . Os três ajustes que ficam de fora deste intervalo são o *Palmer* para a calibração C3 e o ajuste *Poli4* aplicado aos conjuntos de dados de calibração C5 e C7. Destes, o ajuste racional (*Palmer*) aplicado à curva C3 é o que apresenta a maior variação percentual, com diferenças de  $1,73 \pm 5,22\%$ . Apesar disso, quando se quantifica esta diferença ( $\overline{\Delta y}$ ) em dose obtém-se o valor de  $1,5 \pm 6,7\text{cGy}$ , que se enquadra no intervalo dos restantes ajustes que se estende dos -20cGy aos 14cGy. Deste modo, subentende-se que os maiores erros percentuais tendencialmente se observam nas doses mais baixas e que por isso, quando convertidos para as unidades de dose não parecem tão significativos. Esta ideia é comprovada com a informação apresentada na figura 5.9, onde se expõem as diferenças percentuais ( $\Delta y$  (%)) registadas para os ajustes *Poli4*, *Exp2* e *Palmer* em cada um dos pontos de calibração do conjunto de dados C7 (canal verde). Nesta é possível verificar uma diferença máxima percentual de quase 10% que, quando

convertida para unidades de dose, na figura 5.10, corresponde a 7,05 cGy que ficam significativamente abaixo da diferença máxima de 24 cGy (3,37% na figura 5.9).

Os gráficos da figura 5.9 e da figura 5.10, que permitem visualizar a distribuição das diferenças ( $\Delta y$  (%) e  $\Delta y$  (cGy)) para os pontos de calibração do conjunto de dados C7(canal verde) denotam um padrão comportamental similar entre os ajustes em análise. Esta semelhança é mais expressiva a partir do sétimo ponto de calibração, que corresponde a uma dose absorvida de aproximadamente 8Gy, algo que é transversal aos restantes conjuntos de dados de calibração.

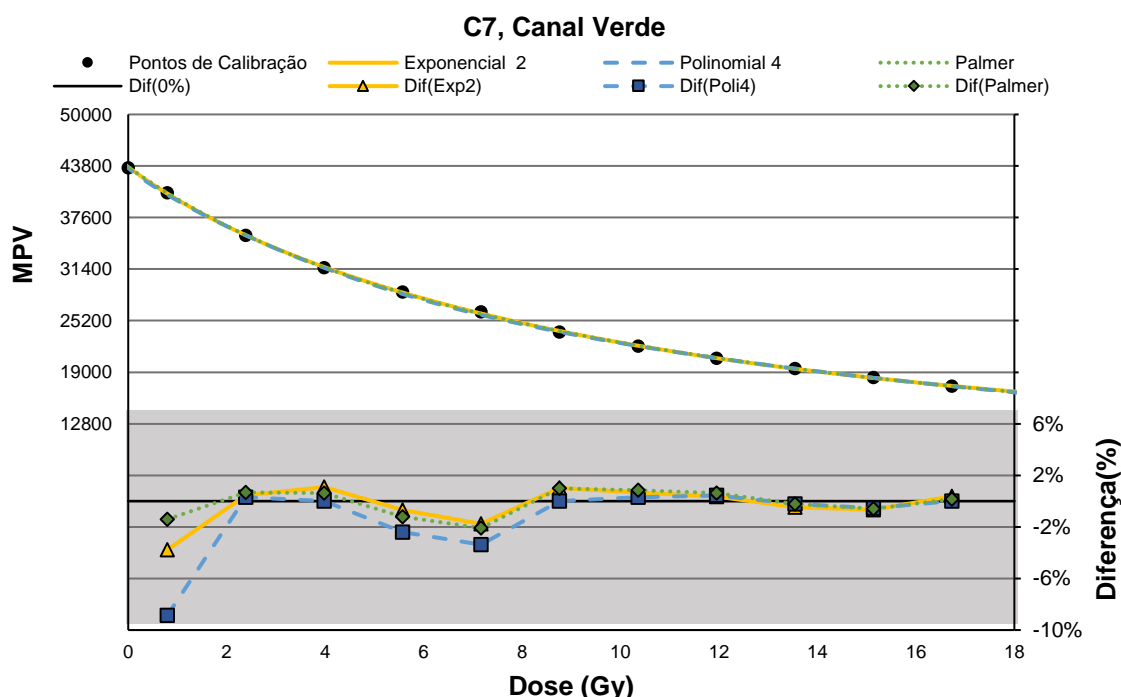


Figura 5.9 – Representação gráfica dos ajustes obtidos com as funções *Poli4*, *Exp2* e *Palmer* para o conjunto de dados de calibração C7(canal verde), acompanhadas pelas diferenças percentuais verificadas para cada ponto de calibração.

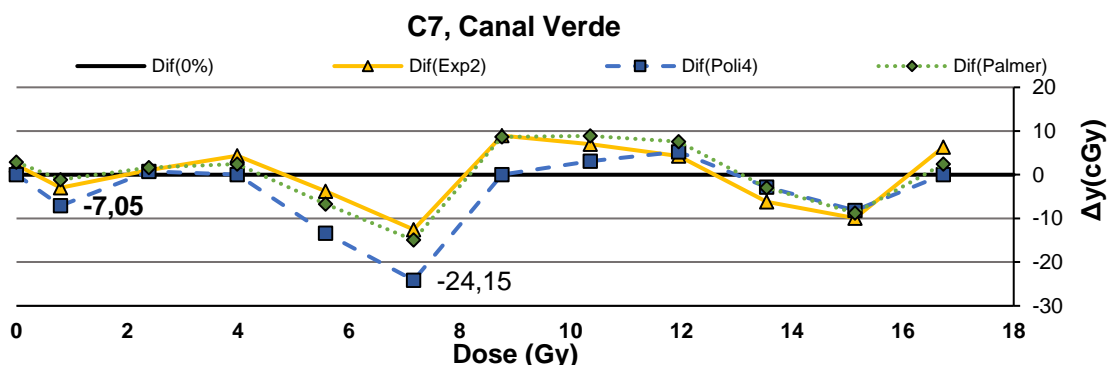


Figura 5.10 – Diferenças ( $\Delta y$ (cGy)) registadas entre a dose calculada e a dose experimental para cada um dos pontos da calibração C7(canal verde).

A maioria das diferenças percentuais médias ( $\overline{\Delta y}$ ) registadas para o canal vermelho enquadram-se no intervalo -1,5% a 2,2% (-9cGy a 13cGy), como se observa na figura

5.8. Se se considerarem os resultados da aplicação das funções de ajuste *Palmer* aos dados de calibração C3 e do ajuste *Poli4* à calibração C6, verifica-se um alargamento significativo do intervalo: -4,5% a 9,5% (*Palmer*, C3). No entanto, de forma análoga aos resultados do canal verde, quando se analisam as diferenças em unidades de dose o intervalo não é alterado de forma considerável. Tal acontece porque, como se verificou para o canal verde, as diferenças  $\Delta y$  (%) são tipicamente mais elevadas para os primeiros pontos das curvas de calibração, a que se associam doses absorvidas mais baixas. Com o canal vermelho os valores de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma(cGy)$  variam entre os -9 e os 16cGy, o que constitui uma menor dispersão de valores (-10cGy) ao registado para o canal verde.

A seleção do melhor ajuste entre *Poli4*, *Exp2* e *Palmer*, que representam cada um dos tipos de função em estudo, não parece ser possível, uma vez que nenhum deles se destaca de forma clara ao longo dos diferentes conjuntos de dados de calibração (C1-C8) e as diferenças  $\Delta y$  (cGy) obtidas são muito inferiores ao intervalo de doses de interesse em IOERT. Apesar disso, é possível constatar que a capacidade de ajuste das funções *Exp2* e *Palmer* é muito similar, como mostra o exemplo da figura 5.11, o que reforça a capacidade dos ajustes racionais. Estes ajustes (*Palmer/Lewis*), cuja aplicação é aconselhada pelo fabricante, permitem resultados relativamente similares aos obtidos com a função *Exp2* utilizando menos dois parâmetros de ajuste (Tabela 4.2, pág. 33).

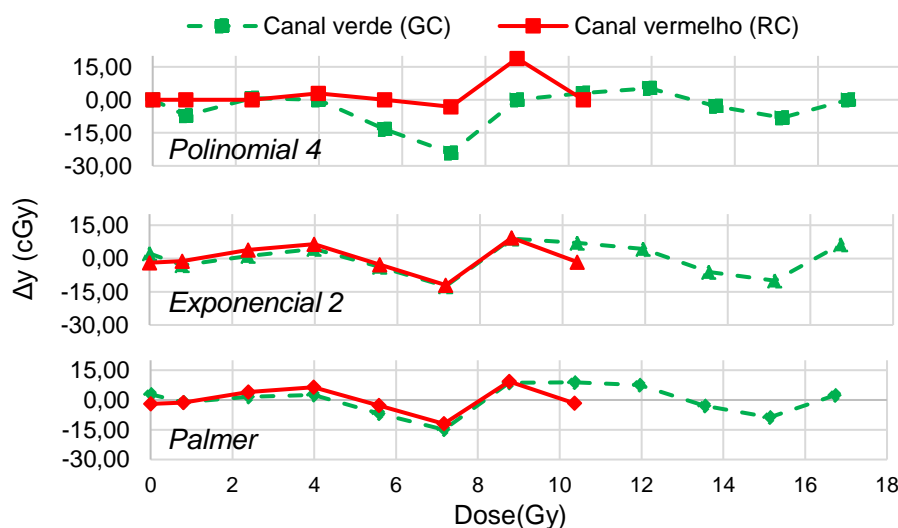


Figura 5.11 – Diferenças de cada um dos pontos da calibração C7 em cGy para as funções de ajuste *Poli4*, *Exp 2* e *Palmer* com os canais verde e vermelho.

### 5.1.1.2. Grupo: OD&DOSE

Seguindo o mesmo método de análise aplicado na secção anterior, começou-se o estudo comparativo pela inspeção visual de cada uma das curvas obtidas para os vários conjuntos de dados de calibração. Neste caso, como se usa como quantificação o valor de OD ou nOD, pretende-se que as curvas sensitométricas sejam estritamente crescentes, o que se verificou em todas as funções estudadas (tabela 4.3, pág. 33).

Apesar disso, há que destacar que no decorrer desta análise se constatou que o ajuste *Battum* (do tipo logaritmo, tabela 4.3), não reproduzia de forma eficiente a variabilidade dos pontos de calibração (figura 5.12). Tal foi confirmado com a determinação do respetivo  $R_A^2$  que variou entre aproximadamente 0,75 e 0,85. Estes resultados podem eventualmente estar relacionados com o uso de filmes de uma geração diferente, ou

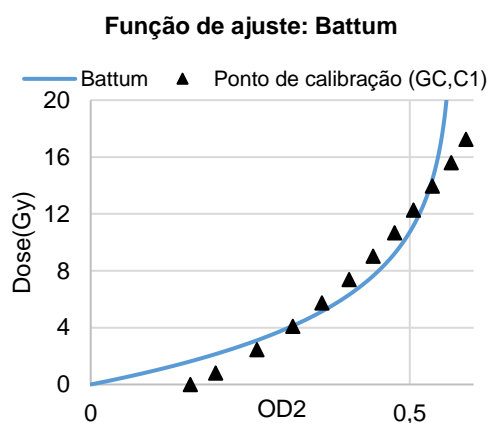


Figura 5.12 - Curva sensitométrica resultante da aplicação do ajuste *Battum* aos dados obtidos para o canal verde da curva de calibração C1.

com a diferença significativa entre o intervalo de dose aqui aplicado (0 a  $\approx 17$ Gy) e o usado pela referência<sup>[38]</sup> que aplica esta função de ajuste (0 a  $\approx 2,3$ Gy). Se observarmos o estudo realizado por *del Moral et al*<sup>[39]</sup> em 2009, que faz uma breve abordagem à aplicação do ajuste *Battum* a dois intervalos de dose com o filme EBT, verifica-se que aumentar o intervalo de dose, dos 0 a 5Gy

para os 0 a 15Gy, implicava um aumento significativo nas diferenças  $\Delta y$  (%). Apesar disso, não encontraram diferenças tão

elevadas como as que se registaram para os dados aqui estudados, portanto não é possível descartar a influência da utilização de gerações diferentes de filmes GAFCHROMIC®. No entanto, é possível confirmar que ao aumentar o intervalo de dose o ajuste *Battum* perde qualidade, considerando não só os resultados do estudo realizado por *del Moral et al*<sup>[39]</sup> bem como o estudo realizado por *Martišiková e Jäkel*<sup>[43]</sup> com o filme EBT para doses entre os 0,0075-3000 Gy. Consequentemente, optou-se por excluir este ajuste da análise, uma vez que, não foi capaz de representar de forma fiável o comportamento dos filmes EBT3 no intervalo de doses em estudo.

Os restantes ajustes apresentam valores de  $R_A^2 > 0,999$ , à exceção do ajuste *Martišikova* para os dados do canal vermelho da calibração C3, como apresentado nos gráficos da figura 5.13 e da figura 5.14. Em média, os ajustes apresentados nestes gráficos, apresentam um valor de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  entre os 7 e os 8 cGy para o canal vermelho e entre os 9 e os 11 cGy para o canal verde, como é visível na figura 5.15. Tal como

acontecia para o grupo *MPV&Dose*, a  $\sigma_{\text{ajuste}}$  tende a ser superior para o canal verde uma vez que este contabiliza doses mais elevadas.

Ao observar os dados apresentados na figura 5.13 e na figura 5.14, importa reiterar que o ajuste *IPO-IOERT* é o ajuste de referência (barra preta nas figuras), visto ser o que atualmente é utilizado no IPO. Ao observarmos globalmente os valores de  $R_A^2$  para ambos os canais verificamos que as diferenças entre os ajustes para este indicador estatístico são muito pequenas, só surgindo na maioria dos casos a partir da quinta casa decimal.

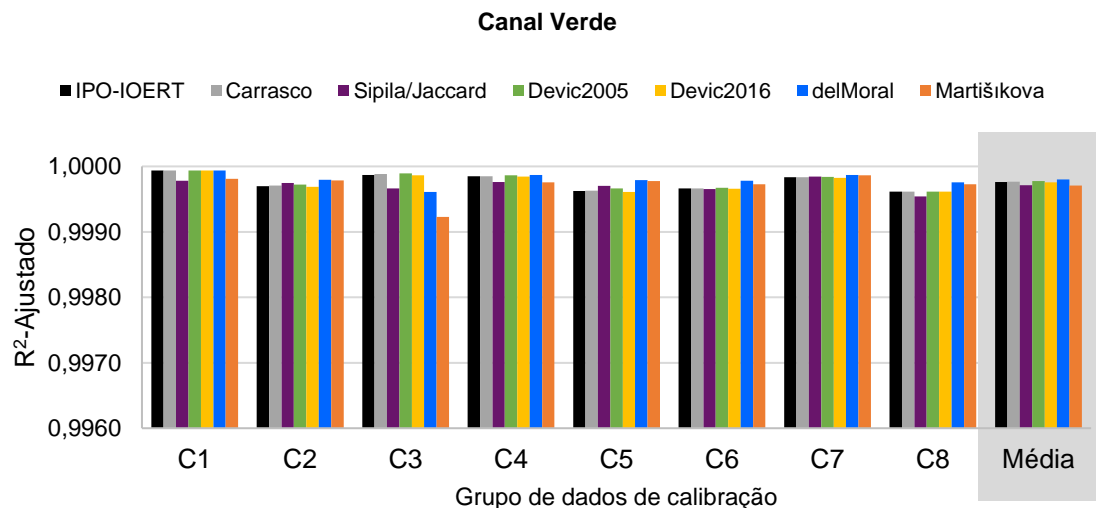


Figura 5.13 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal verde com os diferentes grupos de dados de calibração para as várias funções de ajuste em estudo do grupo OD&DOSE.

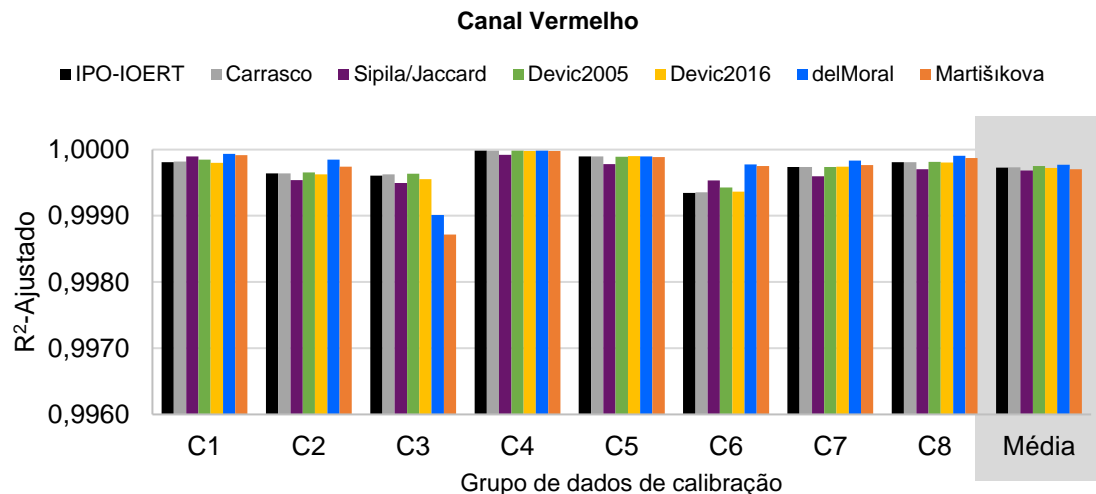


Figura 5.14 - Coeficientes de correlação ajustados obtidos para o canal vermelho com os diferentes grupos de dados de calibração para as várias funções de ajuste em estudo do grupo OD&DOSE.

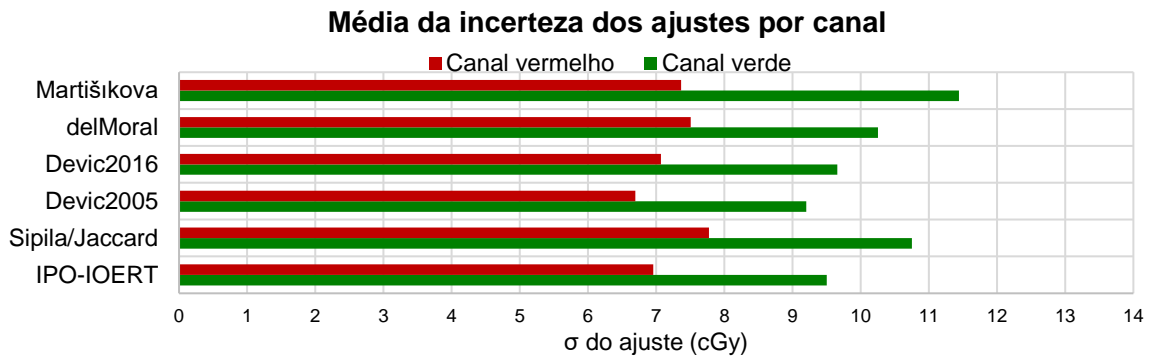


Figura 5.15 - Média da incerteza dos ajustes obtida para os dois canais em estudo: verde e vermelho (listadas nas Tabela A.4 e Tabela A.5 do anexo A.3).

Iniciando a avaliação das funções de ajuste de tipo polinomial, importa referir que a adição de mais um parâmetro ao ajuste *IPO-IOERT* (polinomial de grau três) com o uso do ajuste *Carrasco*, não parece causar grandes alterações na curva sensitométrica. A similaridade destas duas funções de ajuste é perceptível não só pela observação dos valores de  $R_A^2$  na figura 5.13 e na figura 5.14 como através dos valores médios de incerteza  $\sigma_{ajuste}$  registados para as duas funções, com diferenças inferiores a 1cGy.

Além disso, as diferenças que resultam da aplicação de métodos de quantificação diferentes, OD1 e OD2 (tabela 4.3), pode ser descartada. Pois, tal como mostra o exemplo da figura 5.16, verifica-se uma relação linear ( $y = x - 0,15$ ) entre os valores de OD1 e OD2 (figura 5.16(b)).

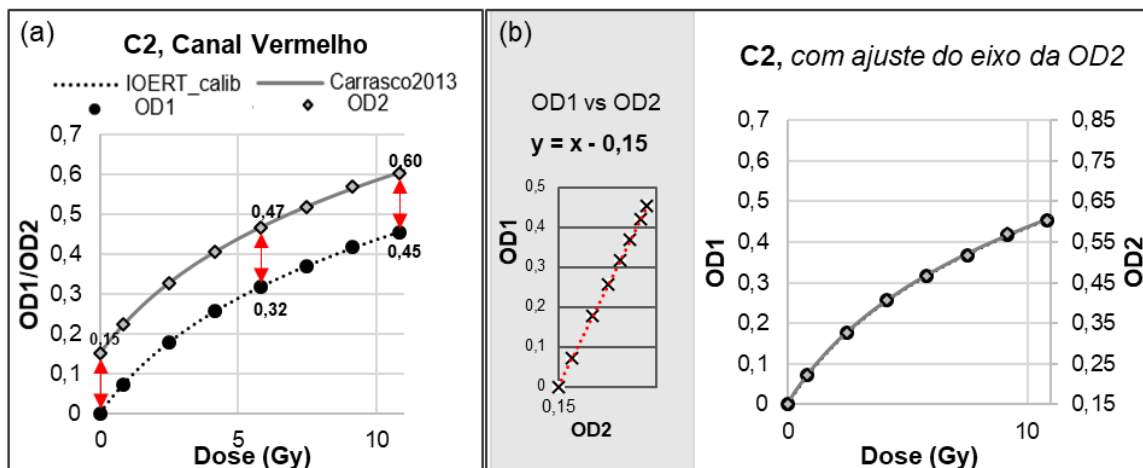


Figura 5.16 - Exemplo do impacto da utilização de dois métodos de quantificação diferente (OD1 e OD2) nas curvas sensitométricas resultantes da aplicação dos ajustes polinomiais, *IPO-IOERT* e *Carrasco*, aos dados de calibração do canal vermelho da calibração C2.

Esta relação reflete-se numa sobreposição dos gráficos dos ajustes *Carrasco* e *IPO-IOERT* quando se desloca a origem dos valores OD2 do valor 0 para o valor 0,15. Esta manipulação do gráfico, que relaciona os valores de dose com os valores de OD (figura 5.16(b)), realça as similaridades já perceptíveis no gráfico da figura 5.16(a). Uma vez que, os métodos de quantificação destes dois ajustes estão relacionados linearmente e as

suas expressões matemáticas são similares, optou-se por continuar o estudo comparativo considerando apenas um dos ajustes. Tendo em conta que o objetivo do trabalho passa por otimizar os métodos já utilizados no IPO-Porto, optou-se por selecionar o ajuste *IPO-IOERT*, para que o mesmo possa ser comparado com as restantes funções em estudo.

Seguindo para os ajustes racionais (*Sipila* e *Jaccard*), como tinha acontecido no grupo MPV&DOSE, também aqui as curvas sensiométricas obtidas com este tipo de função foram idênticas apesar de se usarem duas expressões matemáticas diferentes. Comparando este grupo com os restantes, verifica-se que este é o que apresenta curvas de menor qualidade, com  $R_A^2=0,9997$  e os valores médios de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  de 7,8 cGy para o canal vermelho e 10,6cGy para o canal verde. Contudo, um dos ajustes não será descartado da análise, porque este tipo de função é indicado pelo fabricante<sup>[80]</sup> e normalmente implica a utilização de um menor número de pontos de calibração, que também aqui se pretende investigar (secção 5.3 (pág. 77)). Neste caso, optou-se pelo ajuste *Jaccard* para representar as funções de tipo racional.

As funções do tipo potência, como mencionado previamente neste documento, só se distinguem pela aplicação de dois métodos de quantificação diferentes. O método de quantificação do ajuste *Devic2005*, OD3, implica a utilização de um valor de fundo, que correspondeu em média a uma diminuição da incerteza  $\sigma_{\text{ajuste}}$  de apenas 0,4 cGy. Esta diminuição não é significativa e está associada a um aumento da incerteza relativa às leituras dos filmes. Isto porque, torna-se necessário fazer mais uma digitalização, o que por si só tem erros associados. Considerando que nos dados analisados a leitura do valor de fundo não foi realizada na mesma data em que os filmes de cada conjunto de dados de calibração foram digitalizados, as flutuações inter-digitalização ainda se tornam mais significativas (consultar resultados da secção 6.1.2 (pág.87)).

Segundo o artigo de *Devic et al*<sup>[41]</sup> publicado em 2016, medir o valor do fundo, associado ao ruído térmico da matriz de deteção CCD, só será significativo para doses muito elevadas em que o sinal medido se torna relativamente pequeno. Apesar de nesse artigo não quantificarem o que entendem por altas doses, podemos averiguar na tabela 5.1 que para o valor de dose máximo considerado neste estudo (~17Gy) o sinal recolhido (MPV) corresponde a cerca de 20-30% do sinal emitido pela fonte de luz do digitalizador (ou seja, 65535), valor bastante superior aos 5-7% recolhidos com a cartolina preta. Desta forma podemos dispensar a leitura do valor de fundo para o intervalo de doses em estudo.

Tabela 5.1 – Percentagem de sinal transmitido através de um filme EBT3 irradiado com ~17Gy e de uma amostra de cartolina preta de igual dimensão (5x5 cm<sup>2</sup>).

	Material disposto sobre a superfície de digitalização:			
	Filme irradiado com ~17Gy		Cartolina preta	
	Sinal recolhido	% face ao sinal máximo*	Sinal recolhido	% face ao sinal máximo*
Canal vermelho	~13000	~20%	~3700	~6%
Canal verde	~17000	~26%	~4800	~7%
Canal azul	~17000	~26%	~3300	~5%
*Percentagem do sinal máximo emitido pela fonte que é transmitido através do material: $(\text{Sinal recolhido}/65535) \times 100\%$				

O grupo dos ajustes baseados em descrições teóricas, depois da exclusão do ajuste *Battum*, conta ainda com dois ajustes que apresentam valores de  $R_A^2$  e valores médios de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  ligeiramente diferentes. Em média, os valores de  $R_A^2$  são muito similares, como mostram os resultados médios apresentados na figura 5.13 e na figura 5.14, excetuando os resultados apresentados para os dados de calibração C3. Com estes dados de calibração o valor de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  é maior com o ajuste *Martišikova* em relação à aplicação do ajuste *delMoral*, sendo de mais 2 cGy para o canal vermelho e mais 7 cGy para o canal verde (dados da tabela A.4 e A.5 do anexo A.3).

Apesar da diferença registada para o conjunto de dados de calibração C3, a diferença média entre os valores de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  obtidos para cada um dos conjuntos de dados de calibração assume valores em torno dos 0,14 cGy para o canal vermelho e do 1,19 cGy para o canal verde. Desta forma, com os dados quantitativos considerados nesta fase da análise as diferenças entre os dois ajustes deste grupo são relativamente pequenas. Assim sendo, considerou-se como critério de seleção o método de quantificação usado para cada um dos ajustes. Desta forma, selecionou-se o ajuste *delMoral* pois usa como método de quantificação o OD1, enquanto que o ajuste *Martišikova* usa o método de quantificação OD3. Como referido anteriormente, a quantificação OD3 implica uma digitalização extra, cujo erro associado só será compensado para doses muito altas em que o ruído do digitalizador pode afetar de forma significativa a leitura do sinal<sup>[41]</sup>.

Resumindo, após a conclusão da primeira fase da análise quantitativa resulta a seleção de quatro ajustes, nomeadamente *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral*, cujas diferenças percentuais médias ( $\overline{\Delta y}(\%)$ ) são apresentadas na figura 5.17 e na figura 5.18 e listadas na Tabela A.8 e na Tabela A.9 do anexo A.3 (pág. 138) para os dois canais em estudo, verde e vermelho.



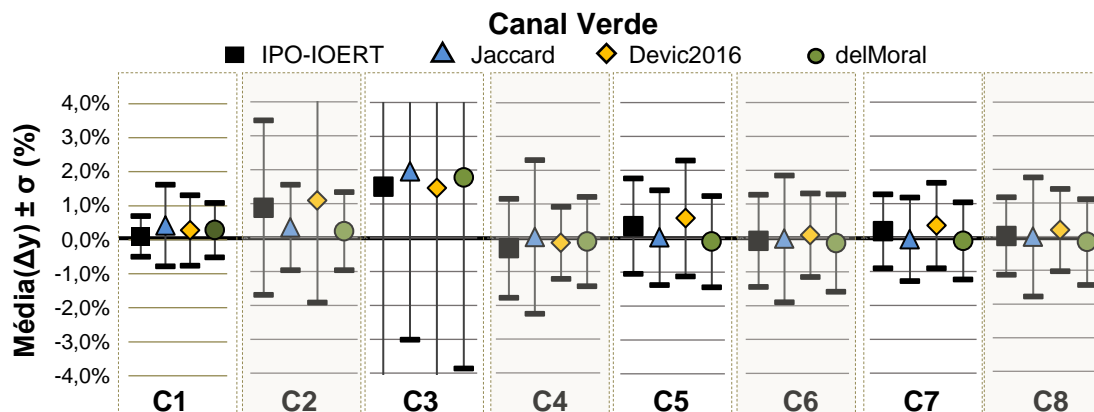


Figura 5.17 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal verde para os ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral* em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual.

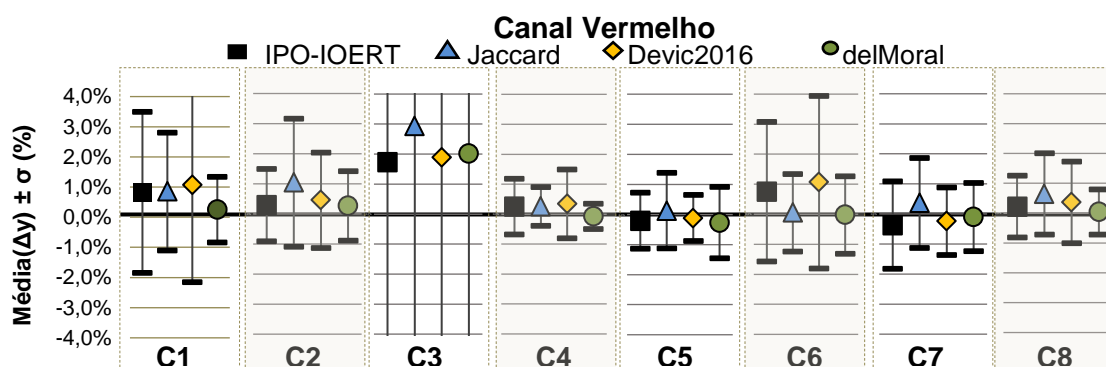


Figura 5.18 - Média das diferenças percentuais obtidas com o canal vermelho para os ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral* em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão percentual.

Os valores das  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$  (%) para o canal verde, presentes na figura 5.17 (consultar Tabela A.8 do anexo A.3), ficam entre os -2,3 e os 4,1%, exceto para as curvas sensitométricas obtidas com os dados de calibração C3. Mas, quando se convertem os valores percentuais para as unidades de dose este comportamento erróneo dos ajustes à calibração C3 deixam de ser tão discrepantes. Isto acontece porque as diferenças  $\Delta y$ (%) mais elevadas, de aproximadamente 20%, registam-se para o segundo ponto de calibração que corresponde a  $\approx 84$ cGy, como é perceptível ao observar o gráfico das  $\Delta y$ (%) da figura 5.19 (provavelmente devido a um erro accidental na recolha da resposta do filme). Esta questão do ajuste às baixas doses é transversal às curvas sensitométricas obtidas para os restantes dados de calibração (C1-C8), apesar disso, não são diferenças tão exacerbadas como as registadas para o segundo ponto da calibração C3, flutuando apenas entre os -5% e os +4%. Assim sendo, se observarmos os valores de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$  obtidos em unidades de dose, figura 5.20, verificamos que para cada um dos conjuntos de dados de calibração há uma distribuição de valores relativamente homogênea das várias funções em estudo, que não ultrapassa  $\pm 12$  cGy.

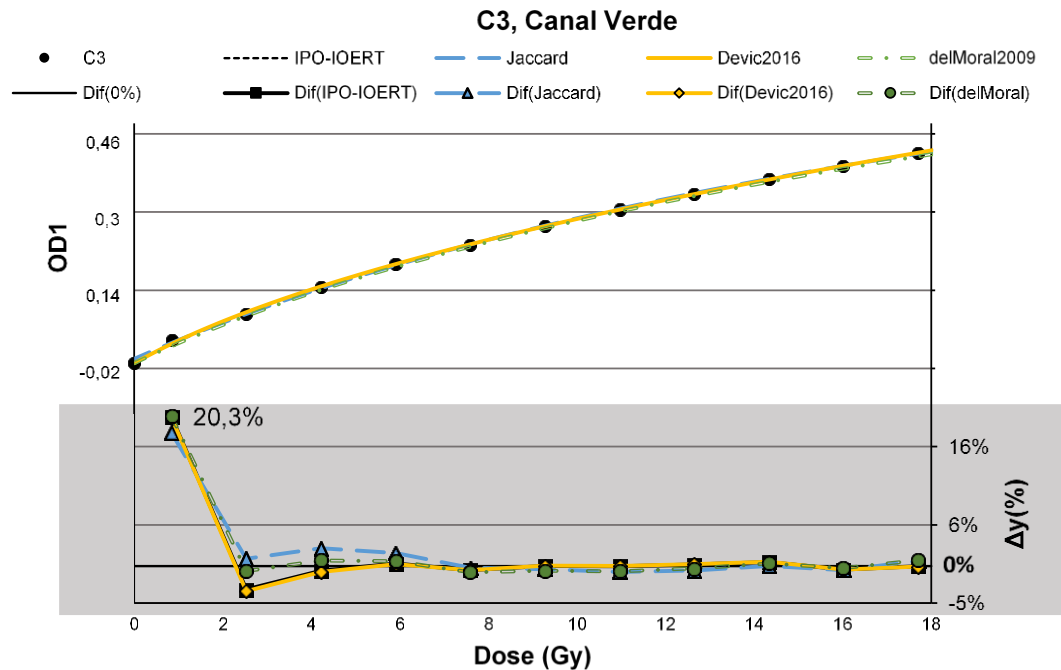


Figura 5.19 - Representação gráfica dos ajustes obtidos com as funções *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral* para o conjunto de dados de calibração C3(canal verde), acompanhadas pelas diferenças percentuais verificadas para cada ponto de calibração.

Observando a distribuição de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$ , quer em percentagem quer em unidades de dose, não é possível selecionar um ajuste que se comporte de forma regular para os diferentes conjuntos de dados de calibração do canal verde (C1-C8), pelo que a qualidade do ajuste irá depender da distribuição dos dados recolhidos. Apesar disso, pode-se referir que na maioria dos casos o ajuste que apresenta intervalos de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$  mais elevados é o ajuste racional *Jaccard*. Ao ter em conta o número de parâmetros utilizados por cada uma das funções de ajuste em estudo, verifica-se que o uso de mais um parâmetro pelo ajuste *delMoral* não parece representar uma melhoria significativa na qualidade de ajuste aos vários conjuntos de dados, pelo menos para o canal verde.

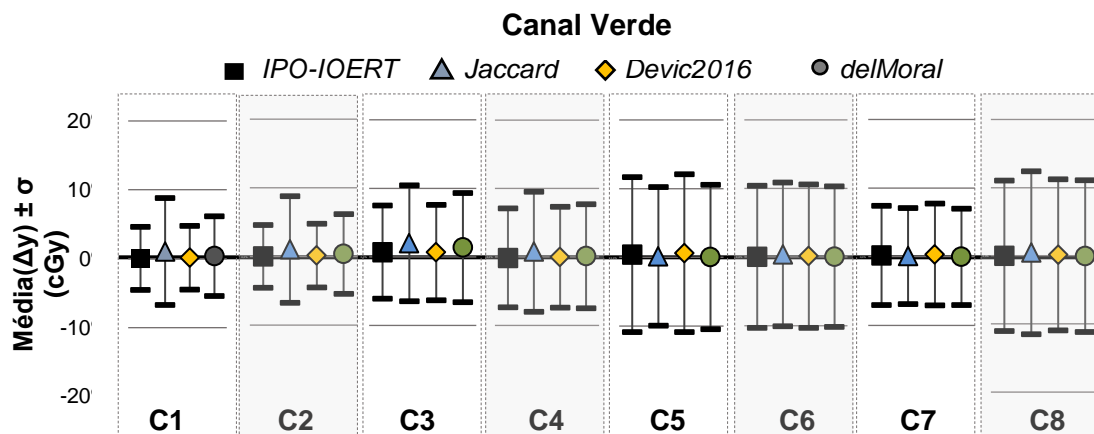


Figura 5.20 - Média das diferenças obtidas com o canal verde para os ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral* em cada calibração acompanhadas do respetivo desvio padrão em unidades de dose.

Os valores de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$  (%) registados para o canal vermelho têm uma distribuição muito mais irregular que os obtidos para o canal verde, sendo evidente mais uma vez o problema do ajuste aos dados de calibração C3 (mais precisamente ao segundo ponto de calibração). Neste canal, os intervalos de  $\overline{\Delta y} \pm \sigma$  (%) para as várias curvas sensitométricas variam entre -2,15% e os 4,28%, exceto para os dados de calibração C3. Este intervalo é similar ao registado para o canal verde (-2,3 a 4,1%), mas quando convertido para unidades dose torna-se mais restrito (-5cGy).

Em suma, ao longo desta secção foi possível constatar que as funções de ajuste *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral* têm capacidades de ajuste similares, não havendo nenhum ajuste cujo comportamento se destaque de forma clara ao longo de todas as curvas sensitométricas estudadas. Desta forma, todos transitam para a próxima fase da análise que passará por estabelecer uma comparação entre os ajustes dos grupos MPV&DOSE e OD&DOSE.

### 5.1.2. Comparação inter-grupos

Primeiramente, compararam-se os valores médios de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  dos vários conjuntos de dados (C1-C8) para cada uma das funções dos grupos MPV&DOSE e OD&DOSE selecionadas na subsecção anterior.

A figura 5.21 e a figura 5.22 apresentam os valores médios de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  determinados para cada um dos canais verde e vermelho, respetivamente. A função de ajuste *Poli4* é a que apresenta em média  $\sigma_{\text{ajuste}}$  mais elevada e uma maior variabilidade ao longo das oito calibrações (maior desvio padrão, figura 5.21 e figura 5.22), independentemente do canal de cor utilizado. As restantes funções apresentam valores médios de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  relativamente similares, rondando os 10 cGy para o canal verde e os 7 cGy para o canal vermelho. No canal verde, as funções de tipo racional (*Palmer* e *Jaccard*) são as que apresentam um comportamento mais consistente ao longo das oito calibrações (menor desvio padrão). No caso do canal vermelho a maior consistência de resultados mantém-se para o ajuste *Jaccard* do grupo OD&DOSE, mas para o grupo MPV&DOSE essa posição passa a ser assumida pela função *Exp2*.

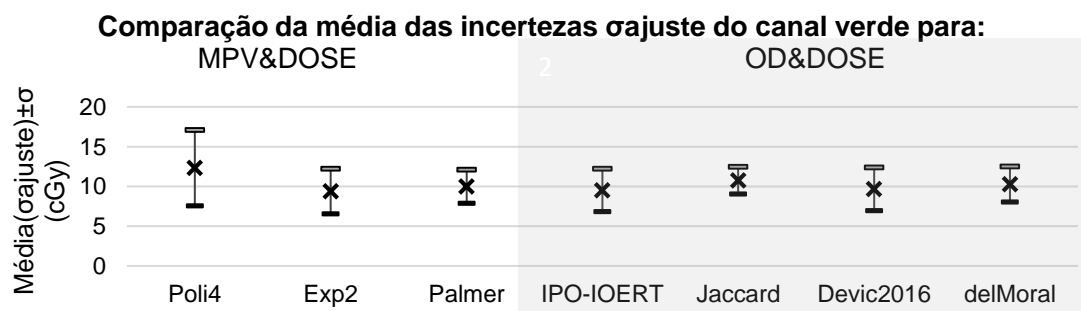


Figura 5.21 – Valores médios da incerteza dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1 dos dois grupos em estudo, MPV&DOSE e OD&DOSE, para o canal verde, acompanhados do respetivo desvio padrão, a fim de quantificar a consistência do comportamento das várias funções ao longo dos vários conjuntos de dados de calibração (C1-C8).

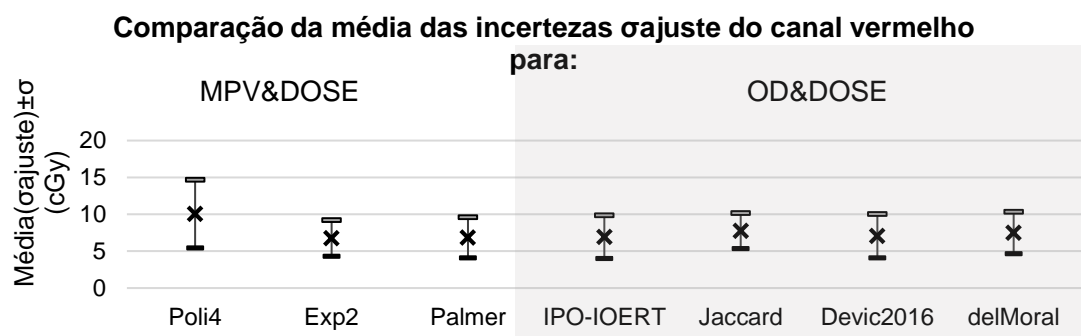


Figura 5.22 - Valores médios da incerteza dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1 dos dois grupos em estudo, MPV&DOSE e OD&DOSE, para o canal vermelho, acompanhados do respetivo desvio padrão, a fim de quantificar a consistência do comportamento das várias funções ao longo dos vários conjuntos de dados de calibração (C1-C8).

Portanto, após a análise dos valores apresentados na figura 5.21 e a na figura 5.22 não é possível encontrar diferenças significativas entre as funções de ajuste, desde que se exclua o ajuste de tipo polinomial do grupo MPV&DOSE (*Poli4*). Esta ideia é confirmada se considerarmos os valores máximos e mínimos de  $\Delta y$  (cGy), apresentados na tabela 5.2 e na tabela 5.3, para cada uma das funções em estudo ao longo dos oito conjuntos de dados (C1-C8). No grupo MPV&DOSE a função de ajuste que apresenta a menor diferença entre os valores máximos e mínimos é a função de ajuste *Exp2*, 36 cGy para o canal verde e 21,83 cGy para o vermelho. Estes valores são ligeiramente inferiores aos registados para a função de ajuste *Devic2016*, 38,55 cGy para o canal verde e 27,66 cGy para o canal vermelho, que tem as diferenças mais baixas entre os valores máximos e mínimos do grupo OD&DOSE. Assim, esta diferença, ainda que pequena, sugere que seja mais vantajoso usar os ajustes do grupo MPV&DOSE em que não se aplica a conversão logarítmica aos valores de MPV para quantificar a resposta do filme à irradiação. Apesar disso, importa referir que o uso das funções do grupo MPV&DOSE poderá representar uma redução dos graus de liberdade. Isto porque, como mencionado na secção 2.3.1 (pág. 23), será necessário usar funções de ajuste com maior número de parâmetros, caso não se opte pelas funções de tipo racional.

Com o intuito de complementar esta análise comparativa e selecionar a melhor função de ajuste, nas próximas subsecções serão avaliados os resultados do teste de validade temporal das curvas sensítmétricas da calibração C1 e da redução de pontos de calibração.

Tabela 5.2 - Valores mínimos e máximos das diferenças registadas entre a dose calculada com cada um dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1.1 do grupo MPV&DOSE para os dois canais de cor em estudo, verde e vermelho, e a dose medida experimentalmente. As diferenças entre esses valores são também apresentadas sob a designação de amplitude.

$\Delta y$ (cGy)	MPV&DOSE					
	Canal verde 0-17 Gy			Canal vermelho 0-10 Gy		
	<i>Poli4</i>	<i>Exp2</i>	<i>Palmer</i>	<i>Poli4</i>	<i>Exp2</i>	<i>Palmer</i>
Mínimo (C1-C8)	-46,85	-21,51	-22,19	-11,23	-10,03	-12,15
Máximo (C1-C8)	24,24	14,48	17,95	26,11	11,80	16,45
Amplitude	71,09	<b>35,99</b>	40,14	37,34	<b>21,83</b>	28,60

Tabela 5.3 - Valores mínimos e máximos das diferenças registadas entre a dose calculada com cada um dos ajustes selecionados na subsecção 5.1.1.2 do grupo OD&DOSE para os dois canais de cor em estudo, verde e vermelho, e a dose medida experimentalmente. As diferenças entre esses valores são também apresentadas sob a designação de amplitude.

$\Delta y$ (cGy)	OD&DOSE							
	Canal verde 0-17 Gy				Canal vermelho 0-10 Gy			
	<i>IPO-IOERT</i>	<i>Jaccard</i>	<i>Devic</i>	<i>delMoral</i>	<i>IPO-IOERT</i>	<i>Jaccard</i>	<i>Devic</i>	<i>delMoral</i>
Mínimo (C1-C8)	-21,71	-24,71	-21,44	-22,24	-12,83	-14,18	-11,36	-12,07
Máximo (C1-C8)	17,26	17,48	17,11	17,13	16,19	18,15	16,30	15,79
Amplitude	38,96	42,19	<b>38,55</b>	39,37	29,02	32,33	<b>27,66</b>	27,85

## 5.2. Teste da validade temporal das curvas de calibração

O procedimento para este teste encontra-se descrito na secção 4.1.2 (pág. 36), pretende avaliar a necessidade de periodicamente se repetir o processo de calibração mesmo que os filmes pertençam ao mesmo lote/*batch*. Quando se observam os resultados do teste da validade das curvas sensitométricas da calibração C1 para os canais verde e vermelho, na figura 5.23 e na figura 5.24, verifica-se que a incerteza  $\sigma_{ajuste}$  tende a ser superior à medida que o intervalo de tempo entre a calibração e a irradiação dos filmes aumenta. Esta ideia parece ir de encontro à necessidade reportada por alguns autores de repetir periodicamente a calibração dos filmes. No entanto, com o conjunto de dados disponível não é possível tirar conclusões concretas sobre a validade das curvas sensitométricas. Isto porque, devido a inconsistência dos resultados obtidos com a curva C3 (dados de calibração aos 180 dias após C1; ver tabela 4.1), especialmente notória na figura 5.23, e a ausência de dados aos 270 dias após a recolha dos dados de calibração C1, surgem intervalos temporais relativamente elevados que não permitem uma avaliação detalhada da influência do tempo no cálculo da dose.

Apesar disso, não deixa de ser legítimo constatar que os ajustes do grupo MPV&DOSE (*Poli4*, *Exp2* e *Palmer*) apresentam valores de  $\sigma_{ajuste}$  muito próximos dos registados para o ajuste *delMoral* do grupo OD&DOSE em ambos os canais. Este comportamento pode estar associado ao tipo de quantificação utilizado por cada uma dessas funções (OD2, MPV e MPV/65535), que não considera a densidade ótica de cada filme pré-irradiação, como acontece quando se usa o OD1 (nOD, equação (2.2)), como é o caso das restantes funções (*IPO-IOERT*, *Jaccard* e *Devic2016*).

Perante isto, podem-se reorganizar os dados tendo em conta os ajustes que avaliam a resposta do filme através de uma leitura ou através de duas leituras (filme irradiado e não irradiado). Assim, constata-se que para os conjuntos de dados analisados o uso da quantificação OD1 (*IPO-IOERT*, *Jaccard* e *Devic*) para o canal verde (figura 5.23) implica um aumento da  $\sigma_{ajuste}$  com o tempo menor que o observado no canal vermelho (figura 5.24).

Com o intuito de clarificar esta diferença de comportamento em função do canal, apresentam-se na figura 5.25 e na figura 5.26 as  $\overline{\Delta y}$  (%) e o desvio padrão obtido para cada conjunto de dados (C2-C5) com os canais verde e vermelho.

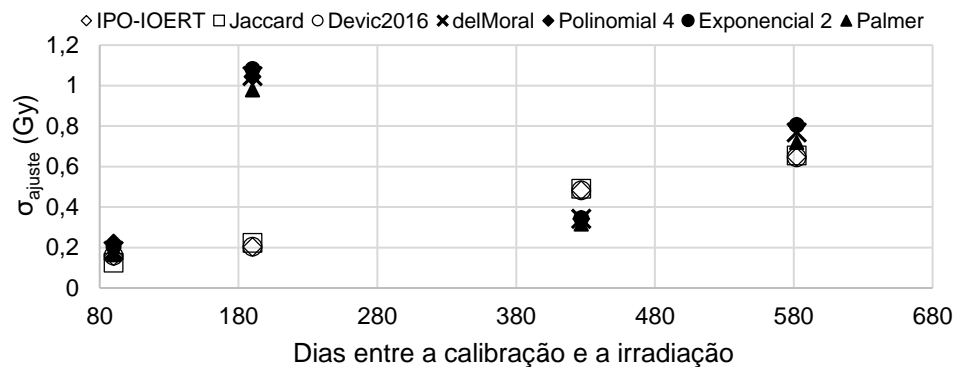
**Teste validade curva sensiométrica C1 - Canal verde**

Figura 5.23 - Distribuição dos valores de incerteza do ajuste conseguidos com a aplicação das curvas sensiométricas determinadas para os dados do canal verde da calibração C1 às respostas dos filmes da calibração C2 à C5.

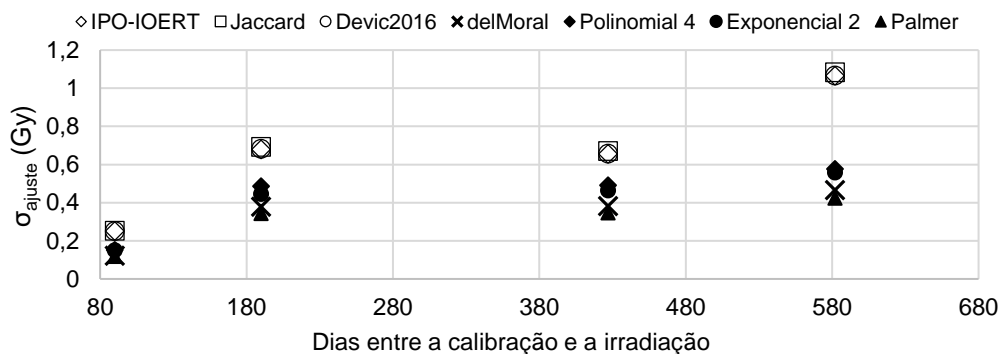
**Teste validade curva sensiométrica C1 - Canal vermelho**

Figura 5.24 – Distribuição dos valores de incerteza do ajuste conseguidos com a aplicação das curvas sensiométricas em estudo determinadas para os dados do canal vermelho da calibração C1 às respostas dos filmes da calibração C2 à C5.

As  $\overline{\Delta y}(\%)$  e o respetivo desvio padrão são na maioria dos casos menores para o canal verde independentemente da função de ajuste utilizada, como mostram os gráficos da figura 5.25 e da figura 5.26. Além disso, é possível verificar que a dose é tendencialmente subvalorizada quando se usa o método de quantificação OD1 e, sobrevalorizada quando se usam os restantes métodos.

Dentro de cada grupo, MPV&DOSE e OD&DOSE, a distribuição de desvios  $\overline{\Delta y}$  é análoga. Desta forma, parece ser o método de quantificação da resposta que justifica as diferenças mais significativas entre os ajustes e não a expressão matemática usada para efetuar o ajuste à calibração C1. Consequentemente, os resultados sugerem ser mais vantajoso usar o método de quantificação OD1(nOD), porque, apesar de representar uma subvalorização dos valores de dose implica valores absolutos de  $\overline{\Delta y}(\%)$  cerca de 50% inferiores aos dos restantes métodos (OD2, MPV e MPV/65535). Além disso, há que considerar que em IOERT a subvalorização do cálculo da dose é normalmente melhor que a sobrevalorização, uma vez que, o objetivo é verificar se o

valor de dose mínimo foi atingido, o que é essencial para garantir que o tumor foi irradiado com dose suficiente.

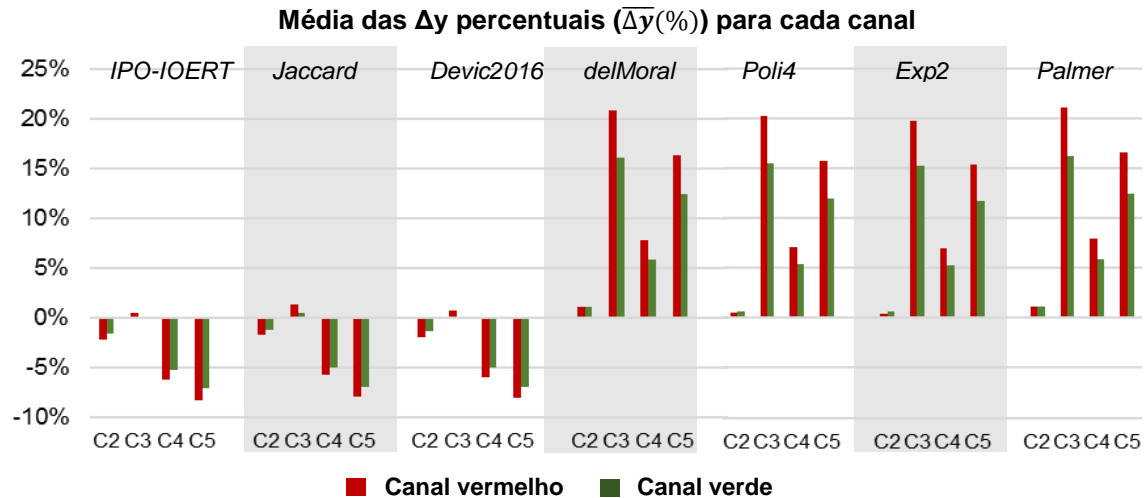


Figura 5.25 - Representação das médias das diferenças percentuais obtidas para cada um dos conjuntos de dados de calibração após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensitométricas do conjunto de dados C1.

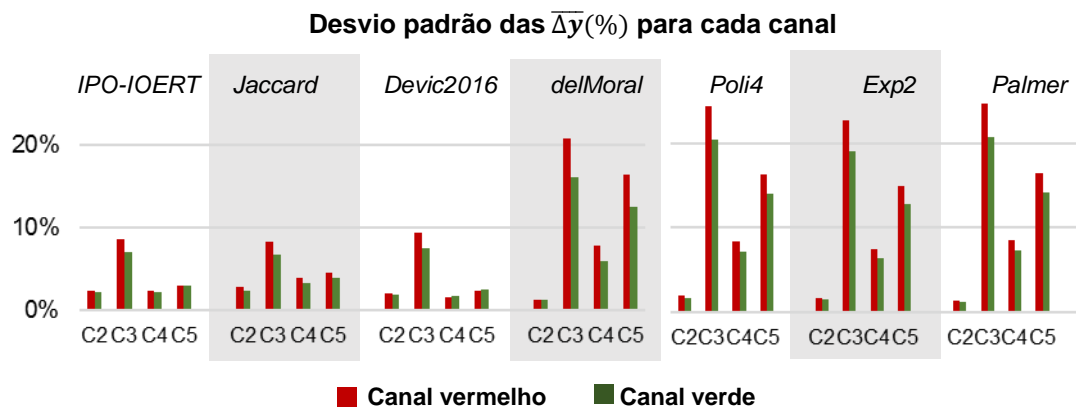


Figura 5.26 - Representação do desvio padrão das médias das diferenças percentuais obtidas para cada um dos conjuntos de dados de calibração após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensitométricas do conjunto de dados C1.

Quando se convertem os resultados percentuais apresentados na figura 5.25 e na figura 5.26 para unidades de dose não se encontram diferenças muito significativas nos resultados dos filmes irradiados com doses mais elevadas (> 6 Gy). Por outro lado, como denota o exemplo da figura 5.27, registam-se diferenças percentuais muito elevadas para pontos de dose mais baixos. Ainda assim, é possível verificar que os erros, em dose, das funções com quantificação OD1 (IPO e Devic) são menores na maioria dos pontos (7 de 11) do que os das outras duas funções.

Em suma, após este estudo da validade das curvas sensitométricas da calibração C1 é possível perceber que o método de quantificação escolhido tem um peso considerável no cálculo da dose, implicando à partida sobrevalorização ou subvalorização da dose ao longo do tempo. No que se refere às funções de ajuste o seu comportamento é



praticamente indistinguível se agruparmos as funções de acordo com o método de quantificação da resposta dos filmes.

Foi ainda possível observar um aumento da incerteza com o tempo, exceto no caso da calibração C3 (figura 5.25 e figura 5.26), o que sugere a necessidade de recalibrar os lotes (*batches*) de filmes EBT3 periodicamente, tal como observado em estudos anteriores<sup>[42,46,67]</sup>.

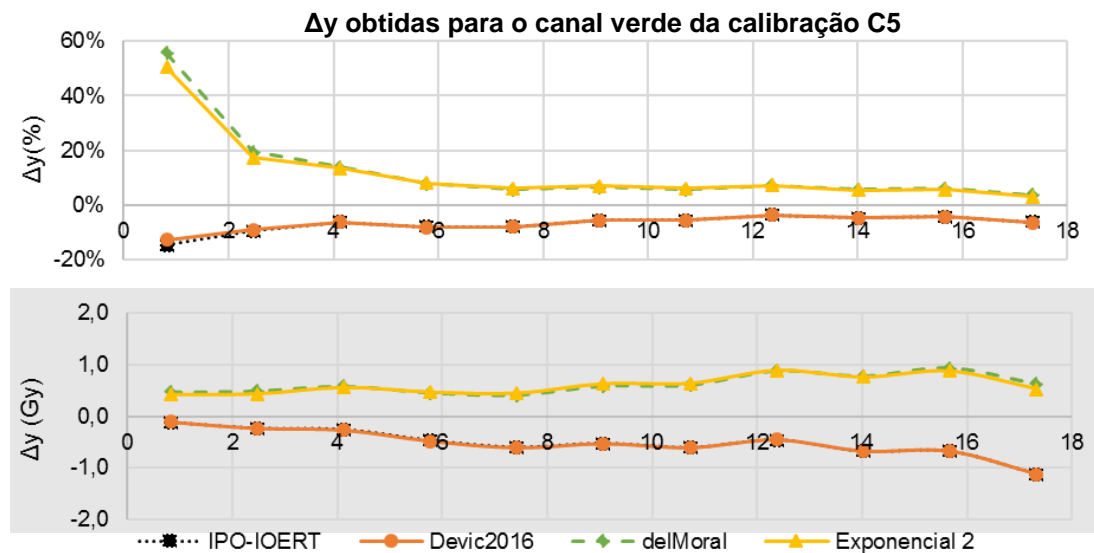


Figura 5.27 - Diferenças ( $\Delta y$ ) de cada um dos pontos da calibração C5 em percentagem e Gy para as funções de ajuste *IPO-IOERT*, *Devic2016*, *delMoral* e *Exp 2*. Após recalcular os valores de dose com recurso às curvas sensitométricas de cada função obtidas para o conjunto de dados C1.

### 5.3. Teste para reduzir o número de pontos de calibração

Na figura 5.28 é possível observar as  $\overline{\Delta y}(\%)$  obtidas para cada conjunto de dados (C1-C8), recorrendo às funções de ajuste selecionadas na subseção 5.1 para obter as curvas sensitométricas. Por cada função de ajuste foram obtidas duas curvas, uma determinada com o ajuste de cada uma das funções de ajuste a 12 pontos e outra utilizando apenas sete pontos (segundo a progressão geométrica apresentada no anexo A.2, pág. 137) de cada conjunto de dados de calibração. Ao observar a distribuição dos valores  $\overline{\Delta y}(\%)$  podemos constatar que a diferença máxima registada entre as duas curvas foi de aproximadamente 1,9% (C6, *Poli4*), correspondendo a uma diminuição da  $\overline{\Delta y}(\text{cGy})$  quando se usam os sete pontos de calibração de aproximadamente 8 cGy. Esta diminuição do valor da  $\overline{\Delta y}(\%)$  verifica-se em 35 dos 56 pares estudados, pelo que tendencialmente a redução dos 12 para os sete pontos de calibração representou uma subvalorização dos valores de dose.

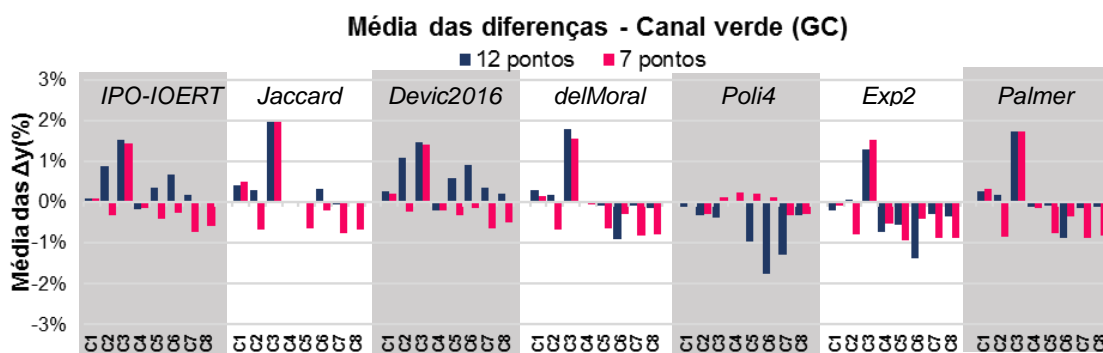


Figura 5.28 – Média das diferenças percentuais ( $\overline{\Delta y}(\%)$ ) obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração.

Com a análise dos valores de desvio padrão apresentados na figura 5.29 verifica-se que a variabilidade das  $\Delta y(\%)$  é similar, não existindo diferenças significativas entre o uso dos 12 e sete pontos para obtenção da curva sensitométrica. Este facto é exemplificado pelas ligeiras diferenças observadas nas curvas sensitométricas da calibração C2, apresentadas na figura 5.30, com a ajuste *Devic*.

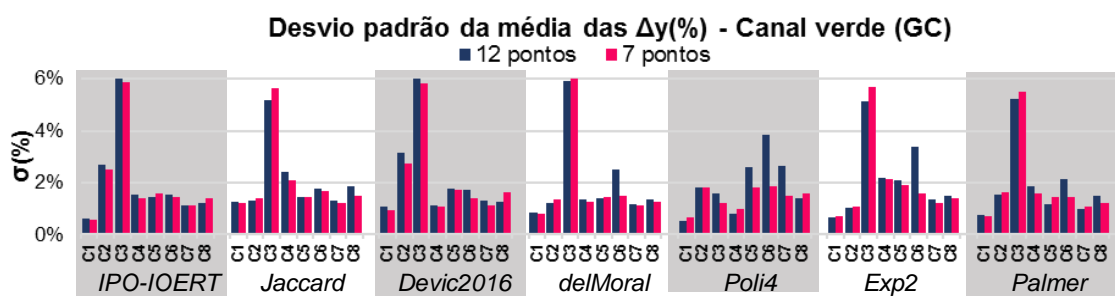


Figura 5.29 – Desvio padrão das  $\overline{\Delta y}(\%)$  obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração.

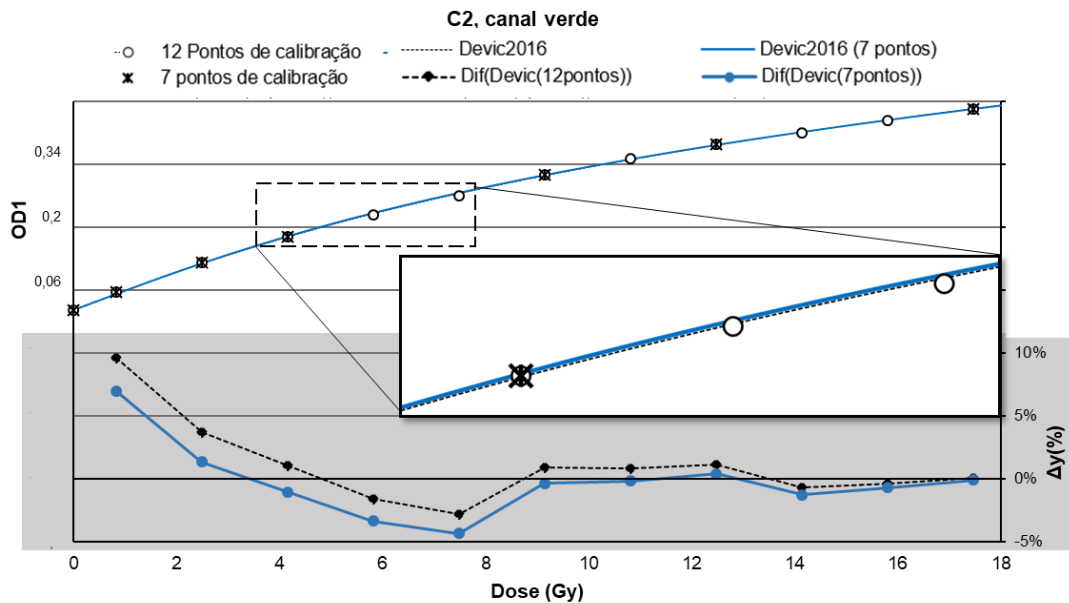


Figura 5.30 – Demonstração do efeito de subvalorização do valor de dose determinado para cada ponto de calibração com o uso da curva sensitométrica obtida com apenas sete pontos de calibração. Apresentação dos ajustes determinados com diferente número de pontos e a  $\Delta y(\%)$  encontradas para cada um dos pontos de calibração.

A distribuição das  $\overline{\Delta y}(\%)$  é relativamente similar para cada conjunto de dados independentemente da função de ajuste utilizada, como se vê pela distribuição dos valores da figura 5.28.

Ao converter estes valores percentuais para as unidades de dose (figura 5.31) verifica-se que as diferenças entre o uso de 7 ou 12 pontos são muito subtis. A subvalorização introduzida pela redução de pontos não é significativa para o intervalo de doses de interesse nos tratamentos de IOERT (5-10Gy), uma vez que no máximo ronda os 8 cGy (valor de dose muito inferior às doses de tratamento). Assim, parece ser viável implementar esta redução de pontos de calibração considerando o uso do canal verde para contabilizar todo o intervalo de doses de interesse em IOERT.

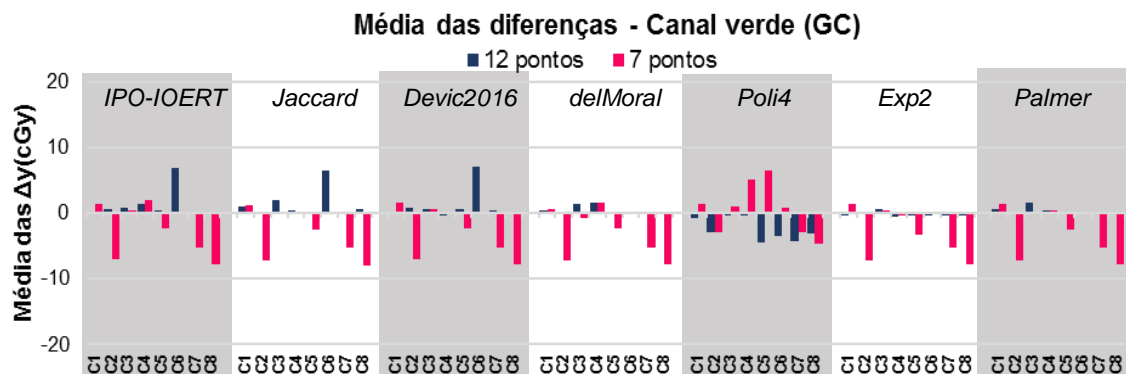


Figura 5.31 - Média das diferenças percentuais ( $\overline{\Delta y}(cGy)$ ) obtidas para cada um dos conjuntos de dados (C1-C8) considerando a aplicação de curvas sensitométricas obtidas a partir do ajuste a 12 e 7 pontos de calibração.

## 5.4. Resumo das principais conclusões do estudo

O estudo das funções de ajuste da secção 5.1 (pág. 56) permitiu averiguar que várias das funções reportadas na literatura, listadas na tabela 4.2 e na tabela 4.3, podem ser aplicadas ao intervalo de interesse em IOERT, com resultados muito similares. No grupo MPV&DOSE destaca-se o comportamento dos ajustes *Poli4*, *Exp2* e *Palmer* e no grupo OD&DOSE, o comportamento dos ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral*. As ligeiras diferenças observadas na amplitude dos valores de  $\Delta y$  (cGy) sugerem que seja mais vantajoso usar os ajustes do grupo MPV&DOSE em que não se aplica a conversão logarítmica aos valores de MPV para quantificar a resposta do filme à irradiação. O impacto do método de quantificação também foi observado no estudo da validade das curvas sensiométricas da calibração C1, onde se observou que de acordo com o método de quantificação escolhido ocorreriam à partida sobrevalorizações (MPV&DOSE) ou subvalorizações (OD&DOSE) da dose ao longo do tempo.

Na análise da validade temporal da curva sensiométrica C1 não foi possível encontrar uma função de ajuste que permitisse reduzir a periodicidade com que se repete o processo de calibração (ou seja, que permitisse aumentar o intervalo de tempo entre calibrações). Apesar disso, considerando que em IOERT uma sobredosagem da dose é normalmente preferível a uma irradiação com dose insuficiente para o controlo tumoral, o uso dos ajustes do grupo OD&DOSE poderá permitir que o intervalo entre calibrações possa ser alargado com maior segurança.

Na secção 5.4 (pág.79) deste capítulo foi possível verificar a possibilidade de reduzir o número de pontos de calibração, de 12 para 7, com um aumento ligeiro da incerteza no cálculo da dose.

Após a análise das várias funções apresentadas ao longo deste capítulo, selecionaram-se os ajustes *Devic* e *IPO-IOERT* do grupo OD&DOSE. Esta escolha baseou-se no método de quantificação da resposta dos filmes, nOD, cujos resultados da validade temporal parecem permitir um intervalo mais alargado entre calibrações. Além disso, se se considerar o método de seleção de funções de ajuste sugerido por *Saur e Fregen*<sup>[34]</sup>, globalmente foram estes os que apresentaram as  $\sigma_{\text{ajuste}}$  mais baixas para o canal verde (consultar tabelas A.2 e A.4 do anexo A.3).

Desta forma serão utilizadas estas funções de ajuste para converter as incertezas na quantificação da resposta dos filmes, analisadas no próximo capítulo, em incertezas no cálculo da dose. Essas incertezas serão calculadas de acordo com as expressões matemáticas apresentadas na tabela 5.4<sup>[37,52]</sup>, e que resultam da aplicação da lei de propagação de erros apresentada na equação (4.9).

Tabela 5.4 – Expressões para o cálculo da incerteza experimental  $\sigma_{exp}$  associada à quantificação da dose com a função *Devic* e a função *IPO-IOERT*.

Designação da função de ajuste	Expressão matemática	
	Função de ajuste	$\sigma_{exp}$
<i>Devic</i>	$a.nOD + b.nOD^c$	$(a + c.b.nOD^{c-1}).\sigma_{nOD}$
<i>IPO-IOERT</i>	$a.nOD^3 + b.nOD^2 + c.nOD$	$(3a.nOD^2 + 2b.nOD + c).\sigma_{nOD}$

Para conseguir estimar as incertezas no cálculo da dose para o intervalo de interesse em IOERT, aplicou-se a  $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$  (equação (4.7), pág. 38) ao sinal recolhido para um conjunto de filmes irradiados com doses entre 1 e 17 Gy.



## 6. Estudo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico

### 6.1. Estudo da estabilidade e reprodutibilidade do digitalizador

#### 6.1.1. Flutuações de leitura registadas no mesmo dia

##### 6.1.1.1. Digitalizações sequenciais

Na figura 6.1 verifica-se que a  $\Delta MPV$  do sinal recolhido face à primeira leitura de cada um dos filmes apresenta uma distribuição irregular o que sugere um comportamento independente quer da dimensão do filme quer da dose de irradiação.

As médias das  $\Delta MPV$  do sinal recolhido face à primeira leitura são apresentadas na tabela 6.1 por nível de dose e por modelo, a fim de realçar a aleatoriedade da distribuição dos resultados que não permite identificar uma tendência nas distribuições dos canais verde e vermelho.

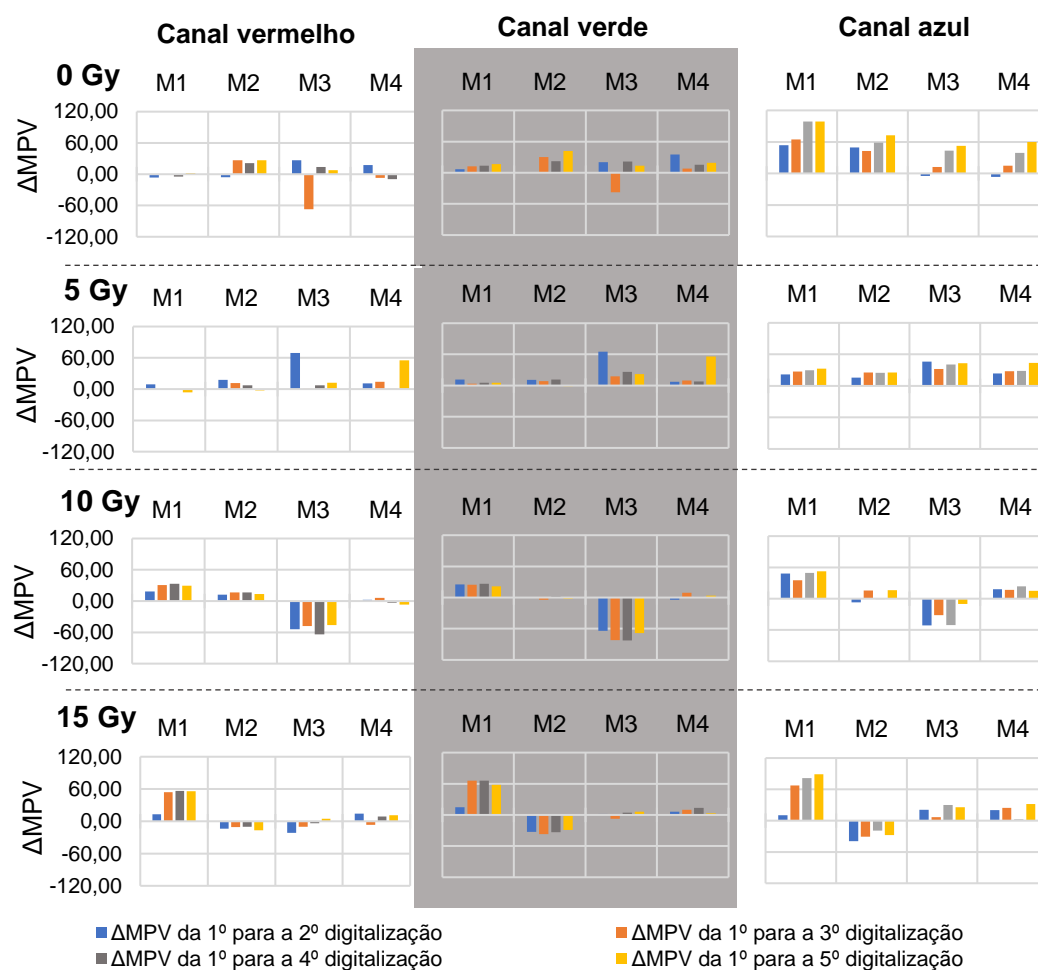


Figura 6.1 – Diferenças face ao valor de MPV da primeira digitalização para os três canais de cor em cinco digitalizações sequenciais para os filmes irradiados e não irradiados dos modelos M1 a M4.

Tabela 6.1 - Média das diferenças de MPV apresentadas na figura 6.1 para os filmes não irradiados e irradiados (5, 10 e 15 Gy) com dimensões variáveis (M1-M4), acompanhados do respetivo desvio padrão.

Médias das diferenças do valor de MPV e respetivo desvio padrão									
		M1		M2		M3		M4	
		Média	$\sigma$	Média	$\sigma$	Média	$\sigma$	Média	$\sigma$
Canal vermelho	0 Gy	-2	4	14	16	-4	37	0	11
	5 Gy	0	6	7	8	18	29	16	23
	10 Gy	22	14	12	7	-42	25	0	5
	15 Gy	36	27	-10	6	-6	10	5	9
Canal verde	0 Gy	10	7	19	18	4	24	16	13
	5 Gy	5	4	6	6	26	24	16	23
	10 Gy	19	11	-1	2	-59	34	2	5
	15 Gy	41	31	-26	15	1	5	7	5
Canal Azul	0 Gy	63	41	45	27	21	26	21	28
	5 Gy	22	13	18	11	32	19	25	16
	10 Gy	37	22	5	10	-29	23	15	9
	15 Gy	50	41	-23	15	17	13	16	14

Ao considerar que as  $\Delta$ MPV são independentes da dose e da dimensão do filme a dispersão dos resultados (desvio padrão) é relativamente similar entre os três canais de cor, assumindo valores de 23, 27 e 31 para os canais vermelho, verde e azul respetivamente. No entanto, como apresentado na tabela 6.2, o aumento médio da resposta é maior para o canal azul, com uma variação média da resposta de 21 unidades de pixel. Este aumento mais significativo do sinal recolhido para o canal azul é visível na figura 6.1, onde em 11 dos 16 filmes medidos a quinta digitalização apresentou a maior  $\Delta$ MPV face à primeira leitura. Além disso, neste canal 6 dos 16 conjuntos de digitalizações sequenciais apresentaram um aumento gradual da  $\Delta$ MPV face à primeira digitalização. Este canal é o que apresenta as maiores  $\Delta$ MPV bem como o comportamento mais regular (aumento do valor de MPV) para os vários filmes analisados.

Tabela 6.2 – Média e desvio padrão das diferenças registadas entre os valores de MPV obtidos a partir de cinco digitalizações sequenciais para cada canal de cor considerando que as variações são independentes da dose de irradiação e da dimensão dos filmes.

	Canal vermelho		Canal verde		Canal azul	
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão
Independente da dose e do tamanho	4	23	5	27	21	31

Na maioria dos filmes analisados a realização de uma sequência de cinco digitalizações implica um aumento do valor de MPV para o canal azul, como mostram os gráficos da



figura 6.1. No entanto, registam-se algumas diminuições do valor de MPV (figura 6.1) nos restantes canais. Destas destaca-se a diminuição do sinal registada no canal vermelho na terceira digitalização do filme não irradiado do modelo M3 (-67) e, no canal verde (-83) na quarta digitalização do filme M3 irradiado com 10 Gy.

O aumento ligeiro do sinal verificado para o canal azul nos dados analisados pode estar associado ao aumento da temperatura da superfície de digitalização, devido à repetição sequencial da leitura. Um estudo realizado em 2009<sup>[79]</sup> com um modelo mais antigo de filmes GAFCHROMIC®, verificou que a subida da temperatura no digitalizador desencadeava alterações reversíveis no espectro de absorção do filme. Desta forma, se se realizasse um intervalo entre digitalizações para arrefecimento do digitalizador conseguia-se uma estabilização da quantificação da resposta, como sugerido por *Devic et al*<sup>[40]</sup> num estudo prévio. Segundo estudos com os modelos mais recentes da GAFCHROMIC® este efeito foi total<sup>[45]</sup> ou parcialmente<sup>[37,57,67]</sup> corrigido. De forma a avaliar este fenómeno e para tentar perceber se as variações registadas se devem ao aumento da temperatura, apresenta-se na subsecção 6.1.1.2 um pequeno estudo sobre o efeito da subida de temperatura da superfície de digitalização que decorre da repetição sequencial das leituras.

#### 6.1.1.2. Efeito do aquecimento e reprodutibilidade do digitalizador

Na figura 6.2 apresentam-se os valores de MPV registados para os três canais de cor de um filme não irradiado digitalizado vinte vezes sem intervalo entre as digitalizações e com intervalos de dois minutos, como descrito na secção 4.2.1.1.2 (pág. 40). Nesta figura, é possível observar que a introdução dos intervalos de dois minutos, sugeridos por *Lewis e Devic*<sup>[57]</sup> para limitar a subida da temperatura a 2°C num conjunto de 100 digitalizações, permite minimizar a dispersão dos resultados das 20 digitalizações. Esta diminuição da dispersão está à partida relacionada com a uniformização das condições de leitura, nomeadamente da temperatura da superfície de digitalização e, por isso, considera-se que reflete a reprodutibilidade do sistema de digitalização.

Apesar de neste estudo a temperatura da superfície de digitalização não ter sido quantificada, considerando os resultados do estudo de *Lewis e Devic* em 2015<sup>[57]</sup> é espectável que a realização das 20 digitalizações sem intervalo implique um aumento de aproximadamente 1,7°C. Ao observar os gráficos da figura 6.2 verifica-se que este aumento da temperatura, desencadeou flutuações no valor de MPV relativamente similares para os canais verde e vermelho. No caso do canal azul os valores de MPV aumentam progressivamente até à vigésima digitalização, sendo este o canal que apresenta uma maior disparidade entre as duas modalidades de aquisição de resposta

(com e sem intervalo). Este comportamento no canal azul, já observado nos resultados da secção anterior, difere dos resultados apresentados na literatura que realçam a maior sensibilidade do canal vermelho<sup>[57,67]</sup> e verde<sup>[57]</sup> às flutuações da temperatura da superfície de digitalização. O comportamento observado não é espectável, uma vez que, a resposta do canal azul dá essencialmente informação sobre a espessura da camada ativa, devido à presença de um corante amarelo inerte, não sendo previsível que esta varie com a temperatura.

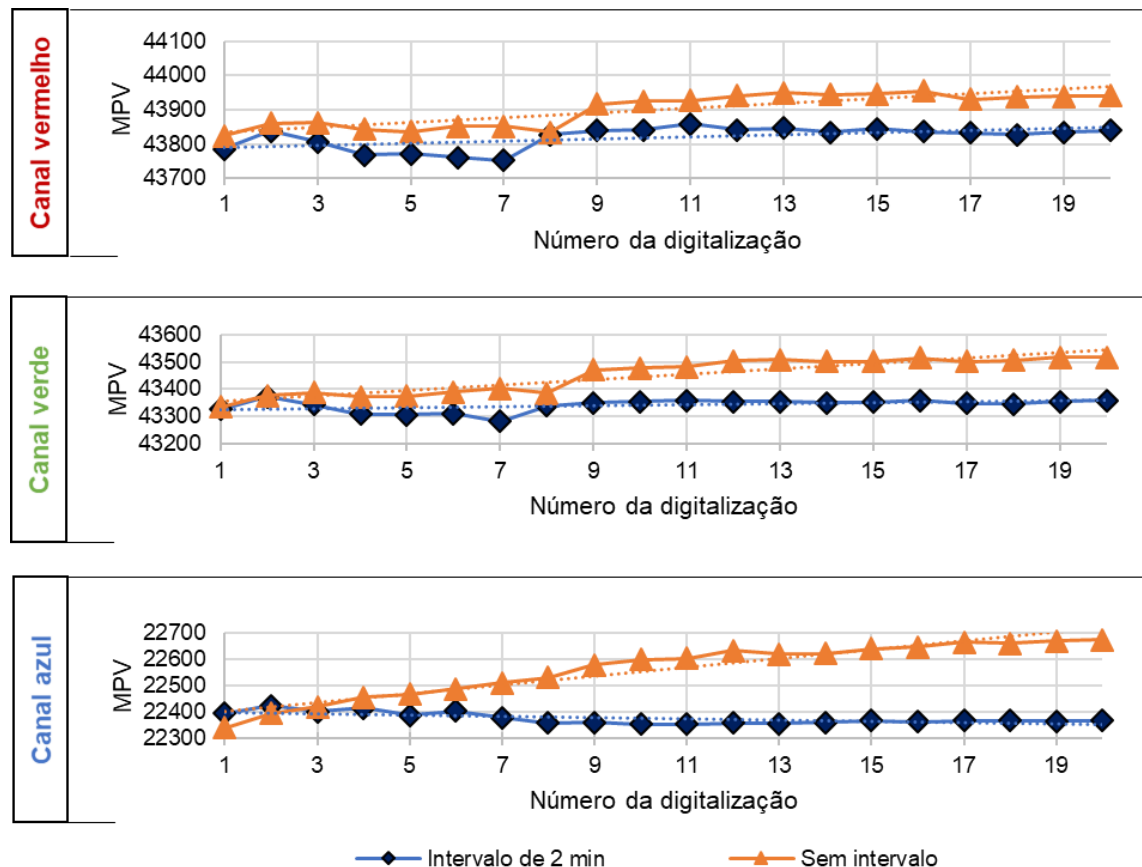


Figura 6.2 – Valores de MPV registados para os três canais de cor de um filme não irradiado com 5x5 cm<sup>2</sup> ao longo de vinte digitalizações realizadas com intervalo de 2 minutos e em modo sequencial (sem intervalo).

Considerando as primeiras oito digitalizações realizadas sem intervalo a  $\Delta$ MPV não ultrapassa os 40 no canal vermelho e os 66 no verde, enquanto que no azul atinge os 190. Nos valores de MPV das digitalizações realizadas sem intervalo a transição da oitava para a nona digitalização apresenta um ligeiro salto no valor de MPV, permitindo a identificação de dois patamares de resposta. Se se calcular o desvio padrão dos valores de MPV dos dois patamares verifica-se que para as primeiras 8 digitalizações obtêm-se valores de dispersão de 32, 27 e 20 para os canais vermelho, verde e azul que diminuem para 8, 5 e 5 nas últimas 12 digitalizações.

Na tabela 6.3 apresenta-se o desvio padrão dos valores de MPV da figura 6.2 para o conjunto das 20 digitalizações bem como, a dispersão das leituras considerando apenas as primeiras cinco digitalizações. Como foi já referido, a introdução dos intervalos de 2

minutos entre digitalizações diminui a dispersão das leituras em todos os canais de cor, tendo um impacto maior na quantificação da resposta do canal azul com uma diminuição da dispersão dos 103 para os 22 valores de pixel. No entanto, se se considerar apenas as cinco primeiras digitalizações a realização do intervalo só diminui a dispersão dos resultados do canal azul (tabela 6.3). Uma vez que, o canal de interesse para quantificação da dose em IOERT é o canal verde, caso se pretenda realizar uma média de digitalizações para diminuir o ruído eletrónico dos CCD (método avaliado na secção 6.1.1.3) estas poderão ser realizadas em sequência, sem a aplicação de um intervalo de 2 minutos.

Tabela 6.3 – Desvio padrão dos valores de MPV apresentados na figura 6.2

Intervalo de digitalizações	Desvio padrão dos valores de MPV					
	Canal vermelho		Canal verde		Canal azul	
	Sem Intervalo	Com intervalo	Sem Intervalo	Com intervalo	Sem Intervalo	Com intervalo
1º à 20º	48	33	63	23	103	22
1º à 5º	17	29	20	27	51	15

#### 6.1.1.3. Diferentes métodos de quantificação da resposta

Os valores do coeficiente de variação ( $c_v$ ) apresentados na tabela 6.4 resultam da aplicação dos métodos de quantificação descritos na tabela 4.6 da secção 4.2.1.1.3 (pág. 41).

Tabela 6.4 – Coeficiente de variação registados para os diferentes métodos para quantificar a resposta do canal verde de cada um dos filmes irradiados e não irradiados dos modelos M1 a M4.

Método de digitalização		Coeficiente de variação ( $c_v$ )			
		M1	M2	M3	M4
0Gy	1x	0,25%	0,28%	0,20%	0,22%
	3x(Média)	0,24%	0,27%	0,19%	0,22%
	5x(Média)	0,23%	0,27%	0,19%	0,22%
	5x (Média sem usar as 2 primeiras)	0,24%	0,27%	0,19%	0,23%
5Gy	1x	0,46%	0,46%	0,30%	0,45%
	3x(Média)	0,44%	0,42%	0,26%	0,44%
	5x(Média)	0,44%	0,42%	0,26%	0,45%
	5x (Média sem usar as 2 primeiras)	0,44%	0,41%	0,27%	0,46%
10Gy	1x	0,55%	0,52%	0,36%	0,34%
	3x(Média)	0,53%	0,49%	0,33%	0,32%
	5x(Média)	0,52%	0,48%	0,33%	0,31%
	5x (Média sem usar as 2 primeiras)	0,52%	0,49%	0,34%	0,32%
15Gy	1x	0,63%	0,64%	0,50%	0,49%
	3x(Média)	0,60%	0,61%	0,50%	0,44%
	5x(Média)	0,59%	0,60%	0,49%	0,44%
	5x (Média sem usar as 2 primeiras)	0,60%	0,60%	0,50%	0,45%

Ao contrário do esperado comparando as quantificações que resultam da média de 3 ou 5 leituras com o método atualmente utilizado no IPO, que implica uma digitalização única do filme, não se observa uma diminuição significativa do  $c_v$  da ROI de leitura. Entre os

dois métodos de quantificação que resultam da realização de cinco digitalizações não se vê vantagem em descartar as duas primeiras digitalizações porque na maioria dos casos tal exclusão levou a um aumento ligeiro do  $c_v$  (0,01%). A ligeira diminuição do  $c_v$ , apresentada na tabela anterior, leva a uma diminuição do ruído, o que permite minimizar a incerteza global do processo de medição<sup>[34]</sup>. No entanto, esta diminuição é relativamente pequena e o seu impacto nos valores de MPV, apresentados na Tabela A.10 (anexo A.4), é relativamente baixo. Estes resultados sugerem que a repetição das digitalizações não tem grande impacto na quantificação da resposta, o que vai de encontro às baixas  $\Delta$ MPV observadas ao longo de cinco leituras sequenciais na secção 6.1.1.1 (pág. 81).

#### 6.1.1.4. Variação ligeira da posição da ROI de digitalização

A variação da ROI de digitalização descrita na secção 4.2.1.1.4 (pág. 41) cujos resultados se apresentam na figura 6.3, implica variações que não ultrapassam  $\pm 32$  valores de pixel para os três canais de cor. As  $\Delta$ MPV são praticamente independentes do modelo e da dose, destacando-se apenas as  $\Delta$ MPV no filme do modelo M2 irradiado com 5 Gy e no filme irradiado com 15 Gy do modelo M4.

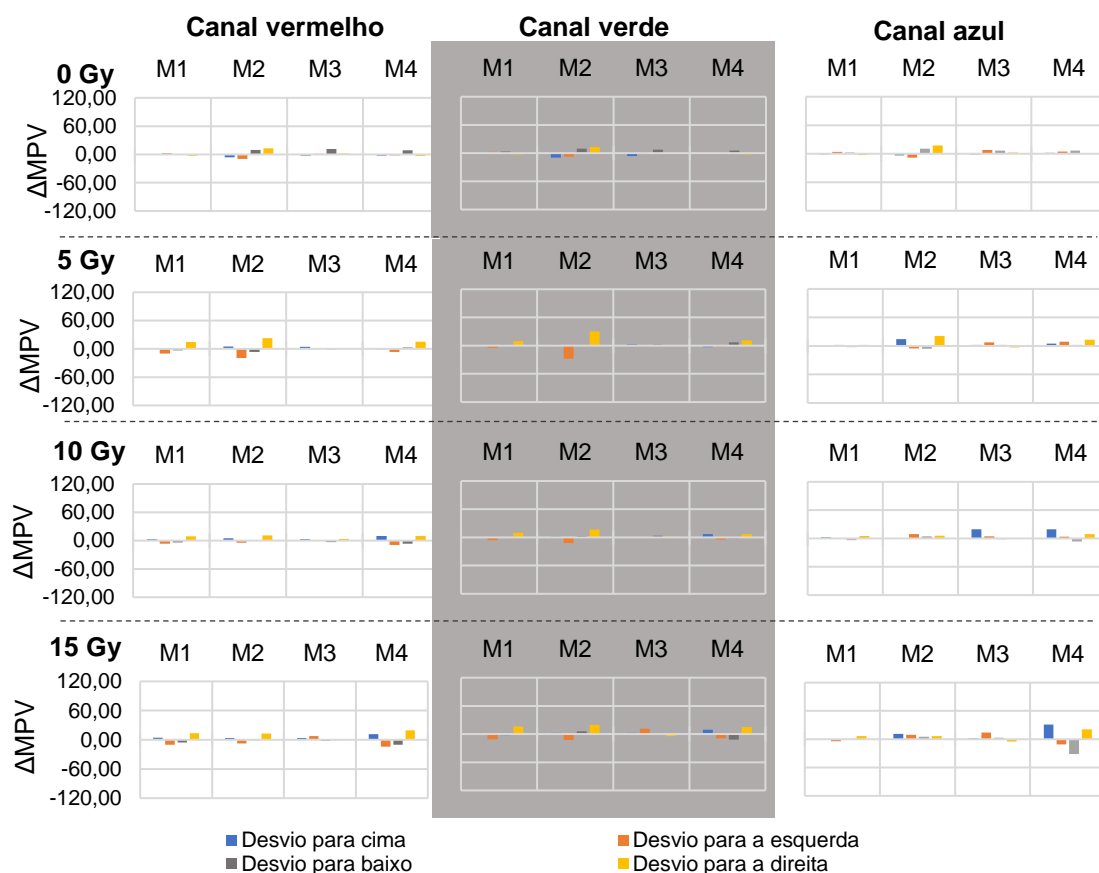


Figura 6.3 - Apresentação das diferenças no valor de MPV registadas considerando pequenos desvios (~1mm) da posição da ROI nos sentidos assinalados na figura 4.2 para os quatro modelos e considerando irradiações entre os 0 e os 15 Gy.

Se considerarmos que as variações nos valores de MPV são independentes da dose do filme e da dimensão dos filmes, a dispersão dos resultados não ultrapassa as 8 unidades de pixel para os três canais de cor. Desta forma, este estudo sugere que as variações da posição da ROI ( $\approx 1\text{mm}$ ) que podem decorrer do reposicionamento da ROI de digitalização são relativamente pequenas. De notar, que estas diferenças são inferiores às obtidas para a reprodutibilidade do digitalizador (secção 6.1.1.2 (pág. 83)), porque as variações foram aplicadas considerando a realização de apenas uma digitalização por filme. Assim, neste caso a resposta varia por causa da heterogeneidade local do filme e devido à variação da posição de leitura na superfície de digitalização, não estando a ser contabilizada a reprodutibilidade da recolha de sinal.

### 6.1.2. Flutuações da resposta em dias diferentes

As variações dos valores de MPV ( $\Delta\text{MPV}$ ) apresentadas na figura 6.4 e na figura 6.5 para os quatro modelos de filme correspondem ao conjunto de digitalizações realizadas ao longo de 111 dias, descrito na secção 4.2.1.2 (pág. 42).

As flutuações registadas face à primeira digitalização são superiores a qualquer uma das variações registadas nas leituras executadas no mesmo dia (secção 6.1.1 (pág. 81)). Os valores máximos registados considerando a resposta dos quatro modelos ao longo dos dias foram de 670, 736 e 572 para os canais vermelho, verde e azul.

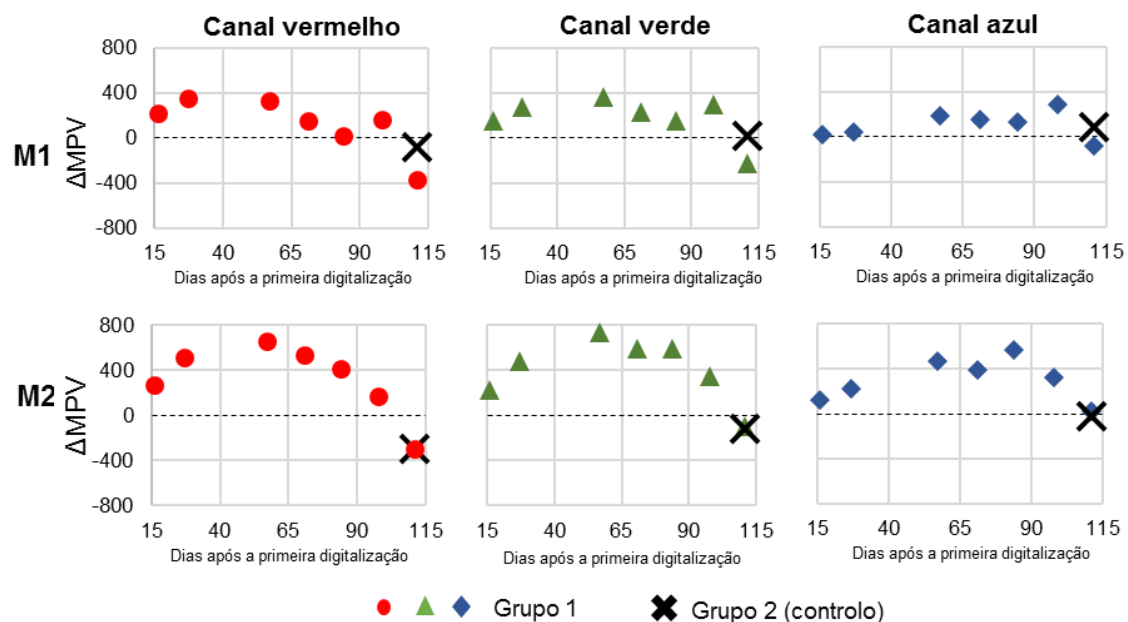


Figura 6.4 – Diferença do valor de MPV registado para os filmes do modelo M1 e M2 face à primeira digitalização, considerando os dados de um grupo digitalizado oito vezes ao longo de 111 dias e outro digitalizado apenas duas vezes (controle).

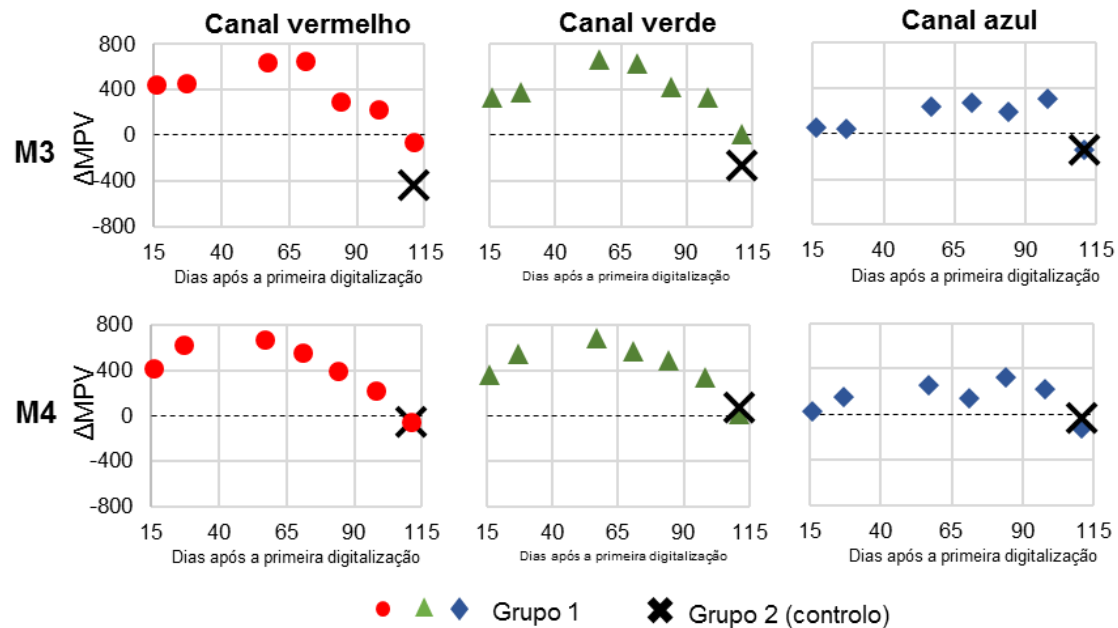


Figura 6.5 - Diferença do valor de MPV registado para os filmes do modelo M3 e M4 face à primeira digitalização, considerando os dados de um grupo digitalizado oito vezes ao longo de 111 dias e outro digitalizado apenas duas vezes (controlo).

A dispersão da reposta foi menor para o filme de maior dimensão (M1, 5 x 5 cm<sup>2</sup>) e maior para o filme M2 (1,5 x 1,5 cm<sup>2</sup>), como apresentado na tabela 6.5.

Tabela 6.5 – Valor de MPV registado para cada modelo e canal de cor para cada modelo (M1-M4), acompanhado pela média e respetivo desvio padrão das respostas dos filmes ao longo dos oito dias de digitalização.

	Canal vermelho			Canal verde			Canal azul		
	MPV (Dia 1)	Média	Desvio padrão	MPV (Dia 1)	Média	Desvio padrão	MPV (Dia 1)	Média	Desvio padrão
Independente do tamanho	-	43930	272	-	42998	252	-	22202	172
M1	45256	45367	231	44187	44343	191	22589	22680	118
M2	45014	45299	317	44000	44360	298	22627	22893	207
M3	44931	45265	269	43960	44307	245	22742	22862	157
M4	45027	45381	274	44022	44394	251	22842	22966	147

Apesar da magnitude da dispersão dos resultados ser ligeiramente diferente em função do tamanho dos filmes, é possível observar um padrão de distribuição das  $\Delta MPV$ . Este padrão de distribuição é relativamente similar para os canais vermelho e verde, apresentando uma subida do sinal até ao dia 57. Considerando o estudo da secção 6.1.1.2 (pág. 83), o aumento de sinal aqui observado não parece ser justificado por variações da temperatura da superfície de digitalização, associadas a variações na temperatura da sala onde se encontra o *scanner*. Isto porque, o aumento do sinal foi menor para o canal azul, que segundo os resultados da secção 6.1.1.2 (pág. 83) é mais sensível ao aumento da temperatura do digitalizador. Este aumento do sinal até ao dia 57 é seguido de uma diminuição progressiva das  $\Delta MPV$  e reaproximação aos valores

medidos no dia 1, sugerido a reversibilidade do fenómeno que desencadeou as variações observadas na figura 6.4 e na figura 6.5. O canal azul é o que apresenta a distribuição das  $\Delta MPV$  mais irregular, mas, uma menor magnitude da dispersão nos quatro modelos em estudo (M1-M4).

Embora, a origem do fenómeno que desencadeia a distribuição de  $\Delta MPV$  não seja clara, verifica-se que as  $\Delta MPV$  registadas são relativamente uniformes para cada um dos dias de leitura e parecem por isso, estar associadas a flutuações diárias da leitura do digitalizador. Ainda assim, não devem ser descartados possíveis erros de posicionamento e perturbações na superfície do filme.

Comparando a distribuição do Grupo 1 com a variação da resposta do Grupo 2 (controlo), a fim de avaliar a progressão do escurecimento dos dois grupos verifica-se que a  $\Delta MPV$  é praticamente igual para os dois grupos. Embora, o número reduzido de filmes e a distribuição irregular dos resultados não permita tecer conclusões definitivas, estes resultados sugerem que os filmes EBT3 são insensíveis à luz do digitalizador, ao contrário das primeiras gerações de filmes GAFCHROMIC®<sup>[65]</sup>.

## 6.2. Estudo das incertezas associadas às características dos filmes

### 6.2.1. Homogeneidade dos filmes: *intra* folha, *intra* lote e *inter* lote

Na tabela 6.6 apresentam-se a resposta média, o desvio padrão ( $\sigma_{MPV}$ ) e desvio padrão relativo ( $\sigma(\%)_{MPV}$ ) dos valores de MPV obtidos para as 20 peças recortadas a partir de uma folha do lote L3 (figura 4.3). O valor do  $\sigma(\%)_{MPV}$  obtido para o canal vermelho é igual ao dobro da dispersão máxima registada por *Reinhardt et al*<sup>[49]</sup> (0,2%) para filmes EBT3. O aumento da dispersão nas folhas dos lotes de EBT3 relativamente ao EBT2 já foi indicado por *Mathot et al*<sup>[73]</sup> durante a análise de dois lotes de EBT3. As dispersões encontradas por esse autor ficaram entre os 0,51% e os 0,67% para os canais vermelho e verde. No caso do canal azul registaram  $\sigma(\%)_{MPV}$  superiores a 0,7%. Os resultados obtidos para o lote L3 sugerem que a dispersão dos lotes registada por *Mathot et al* em 2014<sup>[73]</sup> foi minimizada, bem como as diferenças na uniformidade dos três canais de cor (tabela 6.6).

Tabela 6.6 – Média, desvio padrão e desvio padrão relativo dos valores de MPV das 20 peças (5x5 cm<sup>2</sup>) recortadas a partir de uma folha do lote L3 para os canais vermelho, verde e azul.

INTRA – FOLHA								
Canal vermelho			Canal verde			Canal azul		
$\overline{MPV}$	$\sigma_{MPV}$	$\sigma(\%)_{MPV}$	$\overline{MPV}$	$\sigma_{MPV}$	$\sigma(\%)_{MPV}$	$\overline{MPV}$	$\sigma_{MPV}$	$\sigma(\%)_{MPV}$
43823	174	0,40%	43363	150	0,35%	22580	85	0,37%

A dispersão ( $\sigma(\%)_{MPV}$ ) *intra* folha (tabela 6.6) é maior do que a dispersão registada entre folhas do mesmo lote para os canais verde e vermelho, tal como averiguado noutros estudos<sup>[73,76]</sup> com filmes EBT3. Os dados da tabela 6.7 mostram um  $\sigma_{MPV}$  superior para o canal azul, mas que é praticamente igual ao registado dentro da mesma folha.

Tabela 6.7 - Valor médio do sinal transmitido (MPV) através de cada uma das folhas F1 a F5 do lote L3 acompanhado do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{ROI}$ ), considerando uma ROI com 5x18,7 cm<sup>2</sup>. Na secção inferior da tabela apresenta-se a média, o desvio padrão e o desvio padrão relativo dos valores de MPV registados para cada um dos canais de cor.

	INTRA-LOTE					
	Canal vermelho		Canal verde		Canal azul	
	MPV	$\sigma_{ROI}$	MPV	$\sigma_{ROI}$	MPV	$\sigma_{ROI}$
F1	45379	160	44150	157	22328	122
F2	45355	183	44146	199	22427	174
F3	45393	144	44174	151	22431	115
F4	45468	172	44264	177	22567	138
F5	45417	171	44196	179	22480	140
$\overline{MPV}$	45403		44186		22447	
$\sigma_{MPV}$	43		48		87	
$\sigma(\%)_{MPV}$	0,09%		0,11%		0,39%	



A variabilidade *inter* lote presente na tabela 6.8 é claramente superior à registada entre folhas do mesmo lote, o que corrobora a necessidade de realizar uma nova calibração sempre que se utilize um novo lote. Considerando os dados desta tabela importa ainda destacar que, a dispersão entre lotes registada para o canal vermelho foi aproximadamente o dobro da registada para o canal verde, denotando-se assim uma maior similaridade *inter* lote para o canal verde.

Tabela 6.8 – Valor médio do sinal transmitido (MPV) através de cada uma das folhas L1, L2 e L3 acompanhado do respetivo desvio padrão ( $\sigma_{MPV}$ ), considerando uma ROI com 5x18,7 cm<sup>2</sup>. Na secção inferior da tabela apresenta-se a média, o desvio padrão e o desvio padrão relativo dos valores de MPV registados para cada um dos canais de cor considerando os dados das três folhas de lotes diferentes.

	INTER -LOTE					
	Canal vermelho		Canal verde		Canal azul	
	MPV	$\sigma_{ROI}$	MPV	$\sigma_{ROI}$	MPV	$\sigma_{ROI}$
L1	42103	177	42504	142	21487	108
L2	43932	266	43670	170	22402	105
L3 <sup>1</sup>	45240	165	43995	171	22133	125
$\overline{MPV}$	43758		43389		22008	
$\sigma_{MPV}$	1575		784		471	
$\sigma(\%)_{MPV}$	3,60%		1,81%		2,14%	

<sup>1</sup> O valor de MPV registado para esta folha não corresponde à resposta média de nenhuma das folhas do grupo intra-lote (F1-F5) porque as digitalizações dos dois grupos foram realizadas em dias diferentes (consultar variações da resposta em dias diferentes secção 6.1.2 (pág. 87)).

## 6.2.2. Estudo do efeito do corte

Numa primeira fase, como descrito na secção 4.2.2.2 (pág. 45), analisaram-se as diferenças entre as várias folhas do lote L3, avaliadas na secção anterior, para seleccionar o par com maior similaridade e realizar o estudo do efeito do corte.

Na tabela 6.9 apresentam-se as  $\Delta MPV$  tendo em conta os valores MPV registados na tabela 6.7, que são complementadas pelas diferenças registadas pixel a pixel para cada par de folhas na tabela 6.10. Através dos dados presentes nestas duas tabelas foi possível escolher o par F3&F5 como o que apresentou o melhor compromisso nas diferenças registadas para os três canais. Isto porque, apesar de existirem pares com diferenças menores para os canais verde e vermelho, este conjunto apresentava a maior semelhança para o canal azul o que indica uma maior similaridade na espessura da camada ativa<sup>[33]</sup>, segundo as informações do fabricante. Deste par utilizou-se como referência a folha F5, ou seja, deixou-se esta folha na sua forma original enquanto se cortou a folha F3 como esquematizado na figura 4.5 (pág. 46).

Tabela 6.9 - Diferença entre os valores de MPV, apresentados na Tabela 6.7 (pág. 90), tendo em conta as várias combinações possíveis de folhas do lote L3.

	Pares de folhas (L3)									
	F1&F2	F1&F3	F1&F4	F1&F5	F2&F3	F2&F4	F2&F5	F3&F4	F3&F5	F4&F5
<b>Canal vermelho</b>	23	-14	-90	-38	-38	-113	-62	-75	-24	51
<b>Canal verde</b>	4	-24	-114	-46	-28	-118	-50	-90	-22	68
<b>Canal azul</b>	-99	-103	-239	-152	-4	-141	-53	-137	-49	88

Tabela 6.10 - Média, desvio padrão e mediana das diferenças registadas para as folhas do mesmo lote (F1-F5) estabelecendo uma comparação pixel a pixel.

		Pares de folhas (L3)									
		F1&F2	F1&F3	F1&F4	F1&F5	F2&F3	F2&F4	F2&F5	F3&F4	F3&F5	F4&F5
<b>Canal vermelho</b>	$\overline{\Delta PV}$	9	-53	-96	-42	-62	-104	-51	-43	11	54
	$\sigma_{\Delta PV}$	141	121	129	125	138	131	140	126	127	129
	<b>Mediana</b>	7	-53	-96	-43	-63	-105	-50	-42	10	54
<b>Canal verde</b>	$\overline{\Delta PV}$	-2	-57	-114	-53	-56	-113	-51	-57	4	61
	$\sigma_{\Delta PV}$	142	124	131	126	143	137	145	129	129	127
	<b>Mediana</b>	-1	-57	-116	-54	-57	-115	-51	-56	3	62
<b>Canal azul</b>	$\overline{\Delta PV}$	-82	-122	-222	-137	-40	-140	-55	-100	-15	85
	$\sigma_{\Delta PV}$	163	130	142	130	164	145	157	144	137	133
	<b>Mediana</b>	-81	-121	-222	-138	-41	-142	-52	-95	-16	85

As diferenças registadas para os filmes não irradiados ao longo dos 111 dias de digitalização são apresentadas da figura 6.6 à figura 6.8, para os três canais de cor. Estas variações ( $\Delta MPV$ ) apresentam uma distribuição similar às registadas para as digitalizações realizadas na secção 6.1.2 (pág. 87), onde se avaliou a resposta do digitalizador em dias diferentes. Assim, as  $\Delta MPV$  registadas ao longo dos dias parecem estar associadas a flutuações da resposta no digitalizador. As  $Dif_{\Delta MPV}$  para os filmes cortados e a folha não sujeita a corte estão realçadas nas barras a preto dos gráficos da figura 6.6 à figura 6.8.

A dispersão destas diferenças ( $\sigma_{Dif_{\Delta MPV}}$ ) foi de 136, 143 e 126 para o canal vermelho, verde e azul. Estes valores de dispersão não foram contabilizados nas incertezas intrínsecas do sistema dosimétrico (secção 6.4 (pág. 113)) pois, considerando os resultados que irão ser apresentados na secção 6.3.2 (pág.101), as variações encontradas entre a folha inteira e as amostras de filme podem estar associadas a variações na distância à fonte de luz. Uma vez que, o uso de fita cola nos quatro extremos da folha completa (secção 3.3 dos Métodos (pág. 31)) não permite uma minimização da curvatura do filme tão eficaz como a que se consegue em amostras de dimensões mais pequenas. Desta forma, não parece haver uma tendência clara nas diferenças que indique uma influência do efeito do corte ao longo do tempo.

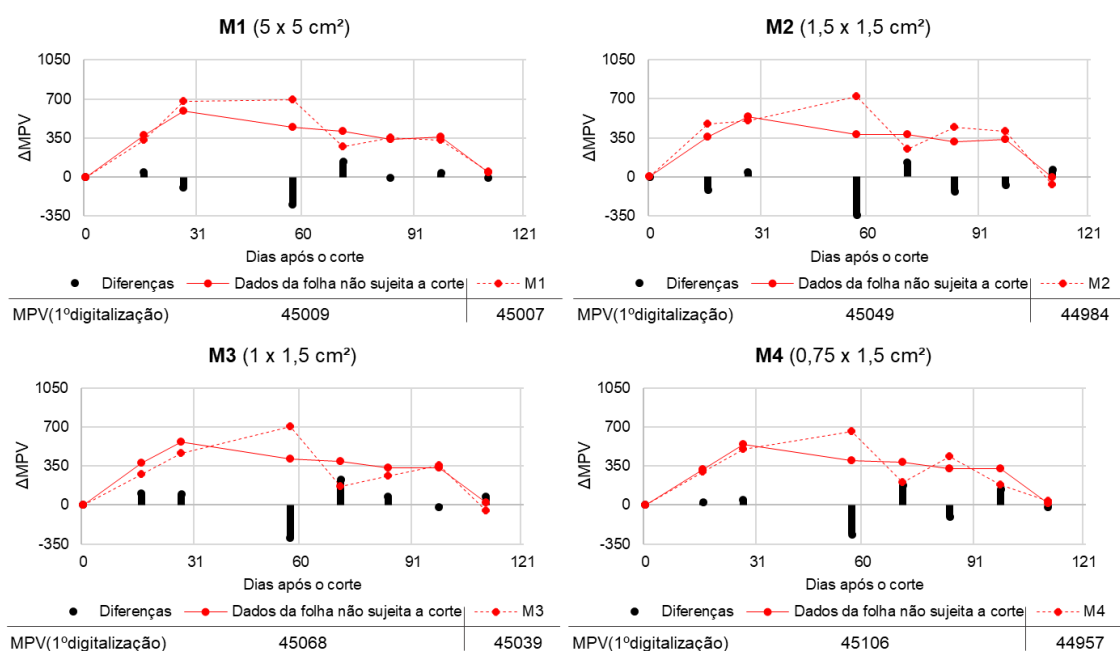


Figura 6.6 – Distribuição das  $\Delta MPV$  do canal vermelho face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença.

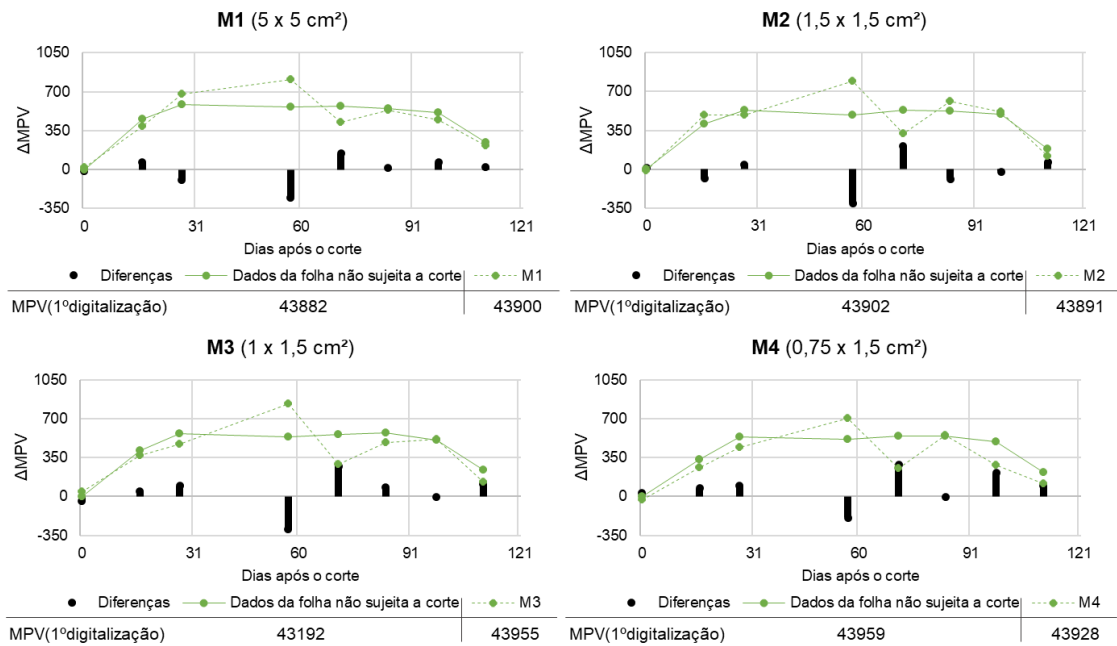


Figura 6.7 - Distribuição das  $\Delta$ MPV do canal verde face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença.

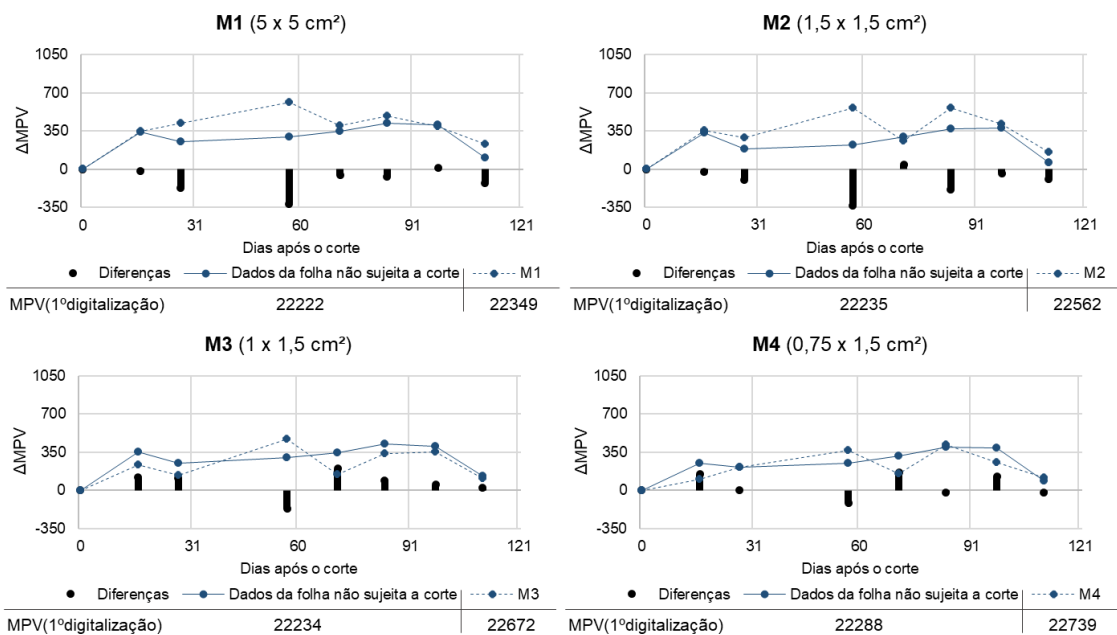


Figura 6.8 - Distribuição das  $\Delta$ MPV do canal azul face à primeira digitalização em filmes cortados e numa folha com dimensão original, acompanhadas da respetiva diferença.

Na tabela 6.11 apresentam-se as  $\Delta\%$  obtidas para a segunda fase do estudo do efeito do corte, entre os valores de  $R(NI/I)$  para os filmes irradiados dos grupos A e B. Na maioria dos casos as diferenças são pequenas ( $<1,5\%$ ) e não há uma evolução clara com a dose. Destaca-se apenas a diferença para o modelo M4 irradiado com 5Gy, para o qual a diferença  $\Delta\%$  chegou aos 3%. Como este resultado se destaca entre um conjunto de 12 digitalizações provavelmente esta diferença na resposta está

relacionada com algum erro de posicionamento. Assim, conclui-se que o facto do filme estar cortado há mais tempo não parece afetar a sua resposta à irradiação.

Tabela 6.11 - Apresentação da razão entre o valor de MPV de cada filme dois dias antes (NI) e um dia após (I) a irradiação, e a respetiva diferença percentual entre os valores determinados para o grupo GA e GB (Tabela A.11e Tabela A.12 do anexo A.4).

	5 Gy				10 Gy				15 Gy		
	R(NI/I)		$\Delta_{\%}$		R(NI/I)		$\Delta_{\%}$		R(NI/I)		$\Delta_{\%}$
	GA	GB			GA	GB			GA	GB	
M1	1,479	1,485	-0,37%		1,927	1,912	0,79%		2,342	2,316	1,13%
M2	1,471	1,478	-0,46%		1,911	1,909	0,12%		2,316	2,322	-0,25%
M3	1,479	1,472	0,46%		1,918	1,911	0,39%		2,318	2,307	0,46%
M4	1,472	1,518	-3,00%		1,924	1,895	1,51%		2,324	2,320	0,17%

### 6.3. Estudo das incertezas associadas ao posicionamento dos filmes na superfície de digitalização

#### 6.3.1. Efeito da rotação do filme

##### 6.3.1.1. Análise das diferenças entre: *landscape* e *portrait*

As distribuições dos três canais de cor apresentadas na figura 6.9 e na figura 6.10 em função da rotação do filme na superfície de digitalização, têm um comportamento aproximadamente sinusoidal, o que está de acordo com as informações reportadas na literatura<sup>[36,42,50]</sup>.

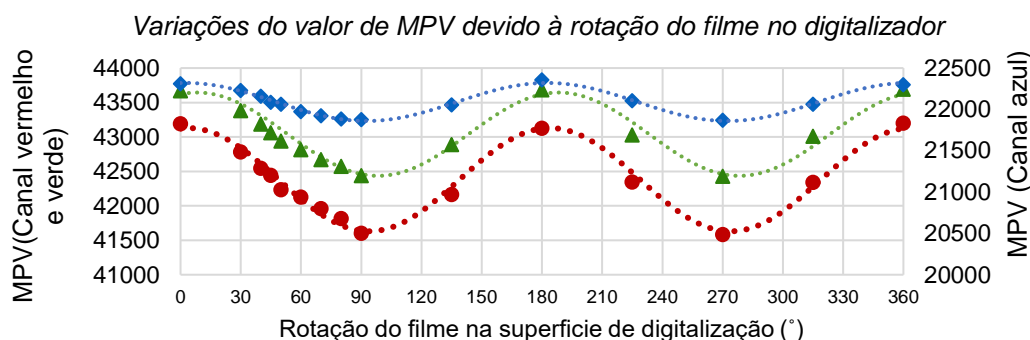


Figura 6.9 - Variação do valor de MPV dos canais vermelho, verde e azul em função da orientação do filme na superfície de digitalização.

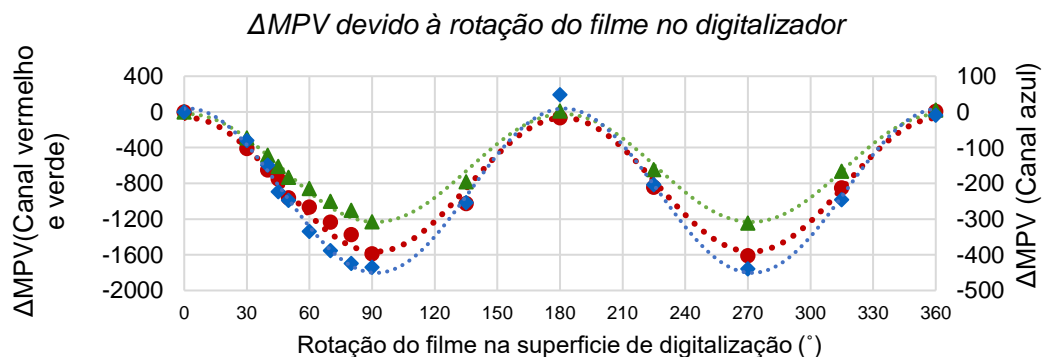


Figura 6.10 – Variação do valor de  $\Delta$ MPV dos canais vermelho, verde e azul em função da orientação do filme na superfície de digitalização.

As diferenças entre as posições *landscape* ( $0^\circ$ ) e *portrait* ( $90^\circ$ ) são apresentadas na tabela 6.12, onde se reforça a similaridade entre os valores de MPV para as posições separadas por  $180^\circ$  cujas diferenças ficam dentro do intervalo de flutuações associadas à reprodutibilidade do digitalizador (secção 6.1.1.2 (pág. 83)). Além disso, destaca-se a disparidade entre as posições que distam  $90^\circ$ , visível na figura 6.9 e na figura 6.10. As diferenças nos valores de MPV observadas entre as posições *landscape* ( $0^\circ$ ) e *portrait* ( $90^\circ$ ) para os canais verde e vermelho são similares às registadas em outros estudos com filmes EBT3<sup>[36,42]</sup>. No caso do canal azul registam-se diferenças consideravelmente inferiores às reportadas na literatura, que referem diferenças em torno dos  $800^{[42]}$  e

1000<sup>[36]</sup> valores de pixel. Apesar da menor magnitude da diferença no canal azul, verifica-se que em qualquer um dos canais ocorre uma diminuição do valor de MPV na transição da posição 0° para 90°, ou seja, o valor de MPV é superior na posição *landscape* (0°)<sup>[36,42,46,47,49]</sup>.

Combinando os resultados registados na tabela 6.12 com os do estudo realizado em 2014 por *Pereira*<sup>[36]</sup>, verifica-se que a magnitude das diferenças em MPV não varia com a dose de irradiação dos filmes para os canais verde e vermelho num intervalo entre os 0 e os 20 Gy. Desta forma é espectável que os resultados do estudo das pequenas rotações (secção 6.3.1.2 (pág.98)) apresentem variações de MPV independentes do valor da dose de irradiação dos filmes.

Tabela 6.12 – Diferença encontrada para as orientações *landscape* e *portrait*.

	$\Delta MPV$		
	Canal Vermelho	Canal Verde	Canal Azul
0° vs 180° ( <i>Landscape</i> )	66	-12	-48
90° vs 270° ( <i>Portrait</i> )	22	12	5
<i>Landscape</i> (0°) vs <i>Portrait</i> (90°)	1588	1232	435

Devido à distribuição sinusoidal dos resultados é possível ajustá-los à equação (4.24) com um coeficiente de correlação em torno dos 0,98. Estes ajustes são representados pelas linhas picotadas nas figuras anteriores e as respetivas equações estão na tabela 6.13 e na tabela 6.14. Considerando esses ajustes é possível antever que as diferenças para o estudo das pequenas rotações, considerando uma rotação de 5°, não ultrapassem as 72, 28, 8 unidades de pixel para os canais vermelho, verde e azul.

Tabela 6.13 – Dados dos ajustes usando a equação (4.23), apresentados a tracejado no gráfico da figura 6.9, para os três canais de cor em função da rotação do filme na superfície de digitalização.

Ajuste ao canal:	$a \times \cos((2 \times (\text{ângulo}(\text{rad}))) + \phi) + b$		
	$a$	$\phi$	$b$
● Canal vermelho	-749,3	-480,8	42380
▲ Canal verde	604,5	-1081	43040
◆ Canal azul	230,2	-257,7	22090

Tabela 6.14 – Dados dos ajustes usando a equação (4.23), apresentados a tracejado no gráfico da figura 6.10, para os três canais de cor em função da rotação do filme na superfície de digitalização.

Ajuste ao canal:	$a \times \cos((2 \times (\text{ângulo}(\text{rad}))) + \phi) + b$		
	$a$	$\phi$	$b$
● Canal vermelho	749,3	-320,5	-815,6
▲ Canal verde	-604,5	-713,2	-628,1
◆ Canal azul	230	-100,6	-220,6

### 6.3.1.2. Efeito de pequenas rotações na leitura de filmes

Na figura 6.11 e na figura 6.12 são apresentadas as  $\Delta$ MPV que permitem relacionar os valores de MPV dos filmes sujeitos a pequenas rotações e dos filmes em orientação *landscape* ( $0^\circ$ ), como descrito na secção 4.2.3.1.2 (pág. 48). Importa destacar que na figura 6.11(a) apresentam-se as  $\Delta$ MPV na resposta do filme M1 não irradiado nos dois sentidos assinalados na figura 4.8, para mostrar que as flutuações são de magnitude similar independentemente do sentido da rotação escolhido para análise deste efeito. Numa observação geral dos gráficos é possível verificar uma distribuição de diferenças percentuais irregular ao longo dos vários ângulos, que é similar para os dois canais estudados. Além disso, estas diferenças encontram-se abaixo das  $\pm 100$  unidades de pixel, à exceção das encontradas para o filme não irradiado do modelo M2 para as rotações acima do  $3^\circ$  e do modelo M4 para a rotação  $4^\circ$ .

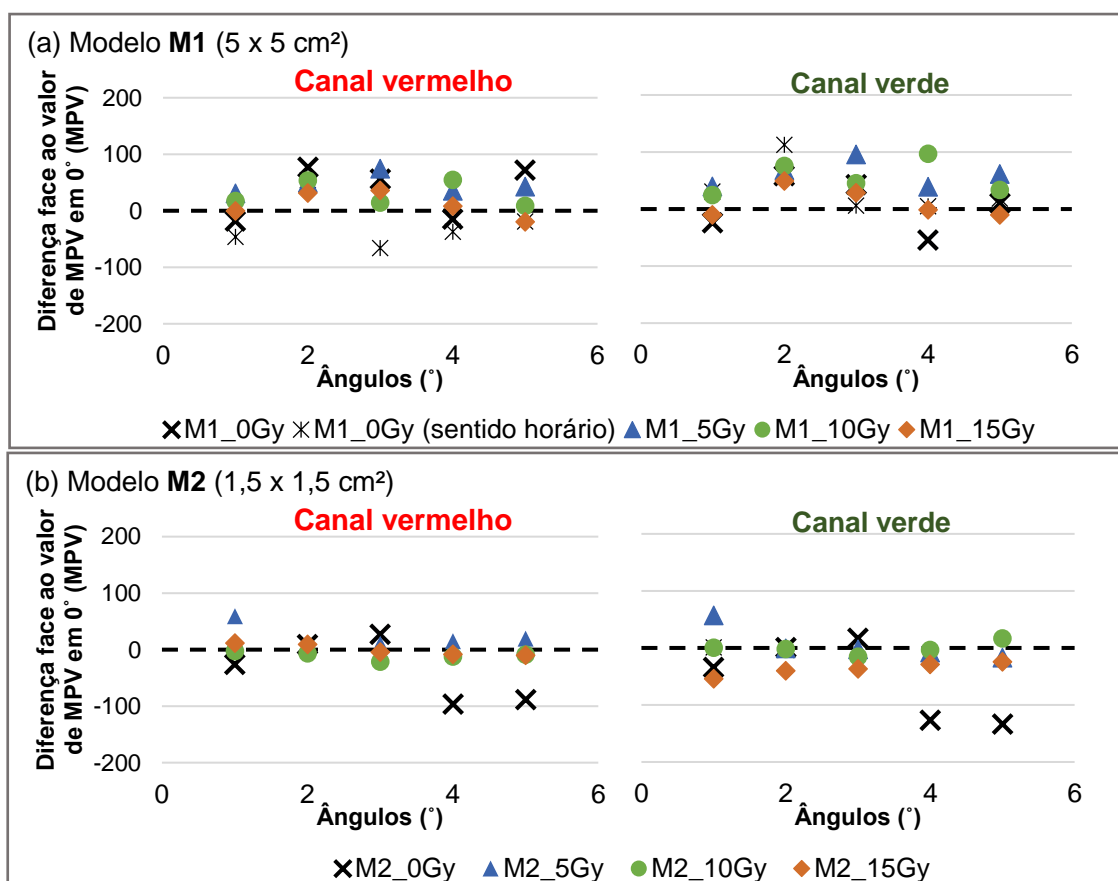


Figura 6.11 - Representação gráfica das  $\Delta$ MPV, entre os valores de MPV obtidos para os filmes sujeitos a rotação e o filme posicionado na orientação *landscape*, nos canais vermelho e verde para dois modelos: (a) Modelo M1 e (b) Modelo M2.



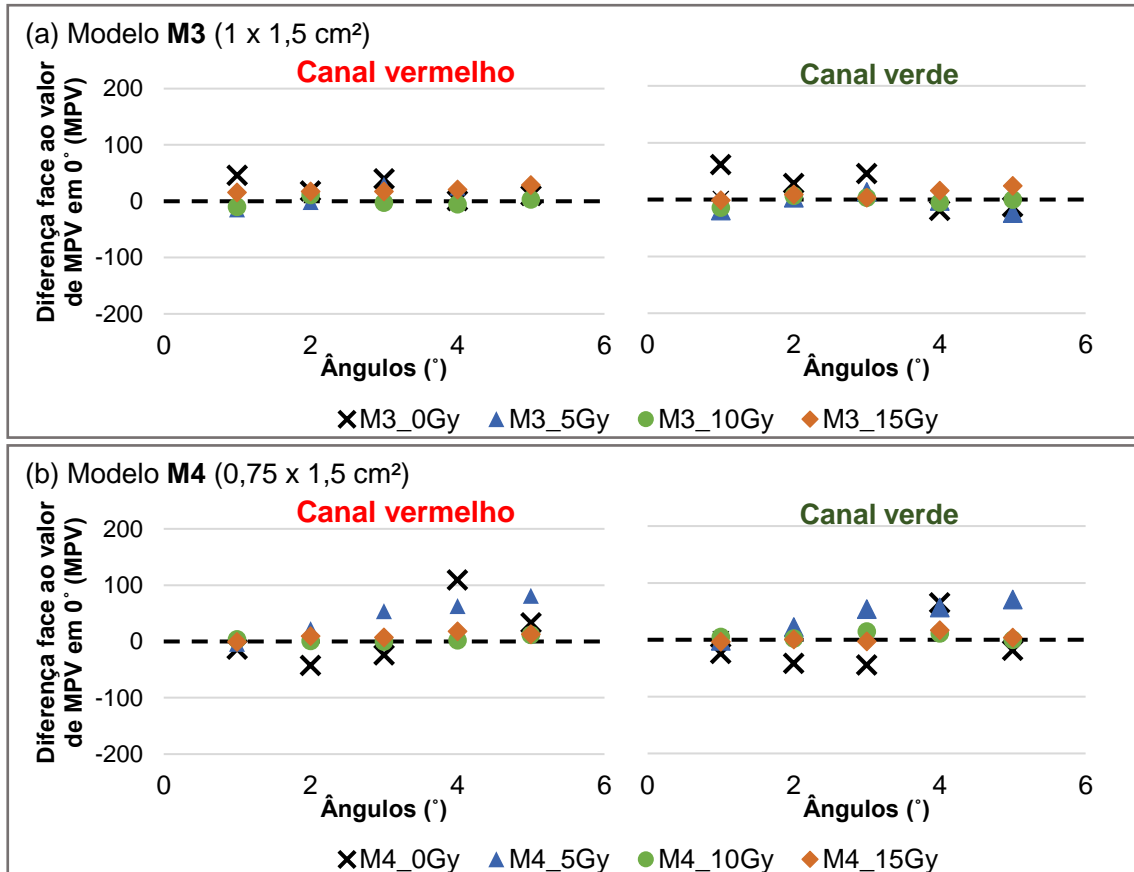


Figura 6.12 - Representação gráfica das  $\Delta MPV$ , entre os valores de MPV obtidos para os filmes sujeitos a rotação e o filme posicionado na orientação *landscape*, nos canais vermelho e verde para dois modelos: (a) Modelo M3 e (b) Modelo M4.

Considerando a variação da posição na superfície de digitalização indicada no final da secção 4.2.3.1.2 (pág. 48), comparou-se a magnitude das  $\Delta MPV$  dos métodos de rotação do filme apresentados na figura 4.11. As  $\Delta MPV$  observadas para os canais vermelho e verde na figura 6.13, considerando rotações entre os 0 e os 5°, são de magnitude relativamente similar, pelo que, a ligeira variação na zona de leitura do digitalizador não parece condicionar os resultados apresentados nos gráficos anteriores.

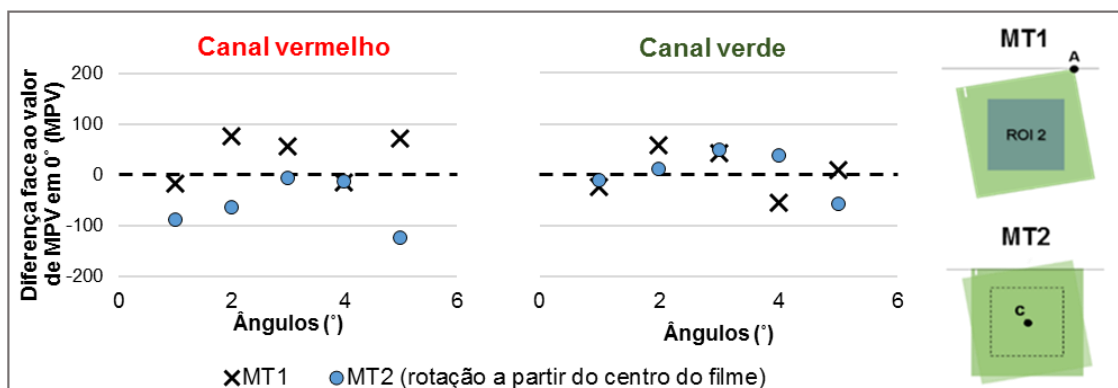


Figura 6.13 - Representação gráfica das  $\Delta MPV$  na quantificação da resposta de um filme não irradiado do modelo M1 considerando a aplicação de dois métodos de posicionamento (MT1 e MT2 (Figura 4.11, pág. 51)) para os canais vermelho e verde.

Como a distribuição das diferenças apresentadas nas figuras anteriores é compatível com um comportamento aleatório, parece ser aceitável considerar que além deste efeito da rotação não depender da dose (secção 6.3.1.1, pág. 96), se pode considerar que as flutuações observadas são também independentes da dimensão dos filmes. A partir deste pressuposto torna-se possível calcular a dispersão das diferenças ( $\sigma_{\Delta MPV}$ ) para cada um dos canais de cor, de acordo com a equação (4.12). No caso do canal vermelho regista-se uma  $\overline{\Delta MPV}$  face à posição *landscape* (0°) de  $12 \pm 31$  e de  $5 \pm 37$  para o canal verde. Estas diferenças relativamente baixas nos valores de MPV encontradas para o intervalo de 1° a 5° já eram espectáveis tendo em conta os ajustes sinusoidais do estudo realizado na secção anterior, que faziam prever desvios de -72 e -28 para os canais verde e vermelho.

A dispersão destes resultados é muito próxima da registada devido à reprodutibilidade do próprio digitalizador (secção 6.1.1.2, pág. 83), o que realça o baixo impacto das pequenas rotações na quantificação da resposta dos filmes EBT3. Ainda assim, este efeito não deve ser descartado porque os filmes utilizados nas medidas *in vivo* são relativamente pequenos, e o corte é realizado manualmente não sendo possível garantir um corte perfeito dos filmes. A este facto acrescem as incertezas de posicionamento que como indicado na secção 4.2.3.1.2 (pág. 48) podem levar a rotações entre os 1 a 2°.

### 6.3.2. Distância do filme à fonte de luz

Na figura 6.14 são apresentados os perfis longitudinais das três disposições descritas na secção 4.2.3.2 (pág. 51) por canal de cor. Nesta figura, apesar do ruído presente no sinal recolhido, é possível observar o efeito da variação da distância à fonte de luz. Como esperado, a variação dos valores de pixel é maior para os filmes em que não se aplica compressão com fita cola. Segundo o fabricante do *scanner* isto acontece não só porque há variação da distribuição de luz ao longo do filme como também devido ao possível desvio do filme em relação ao plano focal da cabeça do digitalizador<sup>[55]</sup>. Estes perfis indicam ainda que a curvatura natural do filme é inferior a 4mm, uma vez que as diferenças encontradas para cada um dos canais de cor são inferiores às registadas para essa elevação (desvio máximo observado no perfil da elevação de 0 a  $\approx 4$ mm).

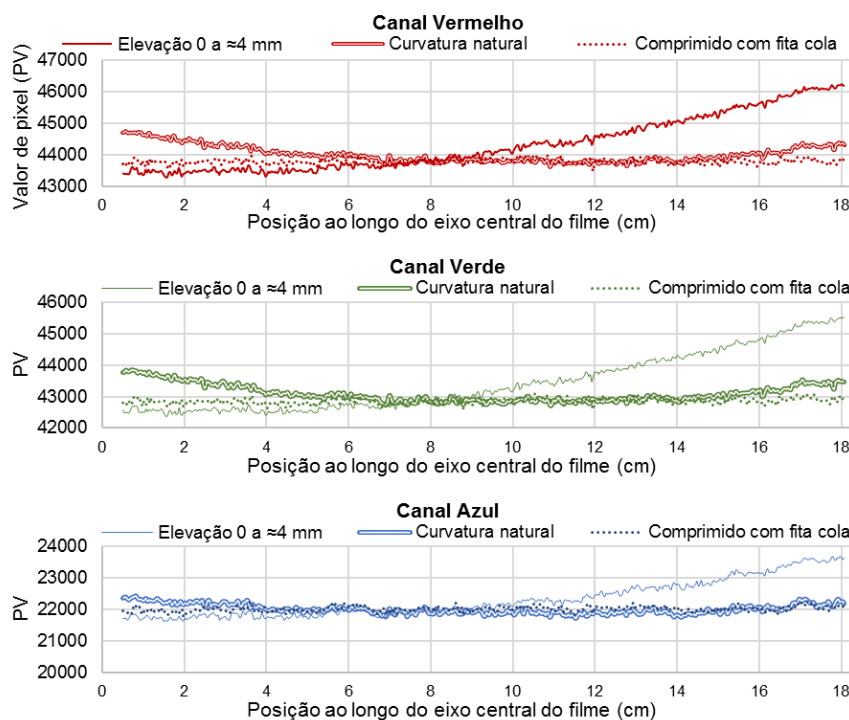


Figura 6.14 – Perfis dos canais verde, vermelho e azul ao longo do eixo central de uma tira de filme com 9,5x20,3 cm<sup>2</sup> colocada no centro da superfície de digitalização com diferentes distâncias à fonte de luz.

Como descrito na secção 4.2.3.2 (pág. 51) para evitar as flutuações introduzidas pelo ruído ao longo dos perfis apresentados na figura 6.14, calcularam-se os ajustes presentes na figura 6.15 (de acordo com a metodologia apresentada na secção 4.2.3.2). Com a aplicação destes ajustes foi possível realçar as diferenças entre os três perfis de cada canal de cor. Dentre estas diferenças destaca-se o facto do valor de PV registado com fita cola ser superior ao registado nos intervalos de 0,5 a 6 cm do perfil com variação da distância entre 0 e 4 mm (figura 4.12(a), pág. 52) e, de 7 a 13 cm do perfil da curvatura natural do filme. Isto provavelmente deve-se ao facto da pressão exercida pela fita cola colocada nos quatro extremos da tira de filme (9,5x20,3 cm<sup>2</sup>) ser insuficiente para

comprimir completamente o filme sobre a superfície de digitalização. O sinal é mais baixo na faixa inicial do perfil com a elevação, pois como o filme está elevado no lado oposto acaba por assentar melhor nessa região. Ainda assim, a distribuição dos valores de PV apresentada com fita cola é claramente mais regular que a obtida para os outros posicionamentos da tira, como mostram os valores de  $\sigma_{PV}$  da tabela 6.15.

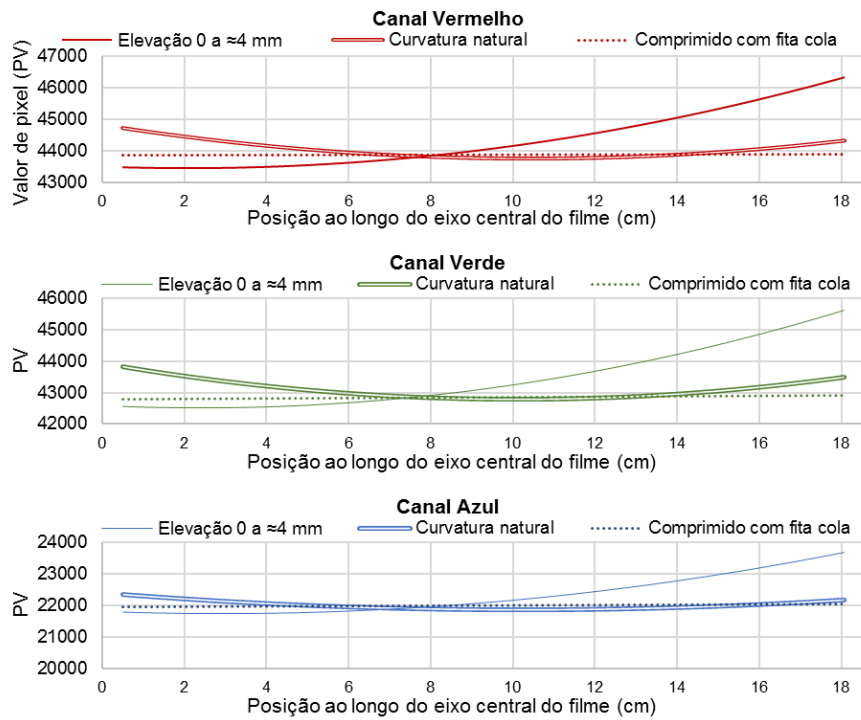


Figura 6.15 – Ajuste aos perfis dos canais verde, vermelho e azul aplicando as funções listadas na tabela 4.12 aos perfis apresentados na figura 6.14.

Após a aplicação dos ajustes, que permitiram eliminar o ruído, avaliou-se o  $\overline{PV}$  e o  $\sigma_{PV}$  ao longo de cada perfil, apresentados na tabela 6.15. Os valores de  $\sigma_{PV}$  da tabela 6.15 realçam os desvios na intensidade do sinal transmitido ao longo dos perfis apresentados na figura 6.15, denotando a uniformização da resposta introduzida pela aplicação da fita cola. As variações do valor de pixel associadas à curvatura natural dos filmes aqui observadas, não devem ser desprezadas. Uma vez que, se se considerar a dimensão dos filmes em IOERT ( $\leq 1,5 \times 1,5 \text{ cm}^2$ ), este efeito pode ter um impacto ainda mais significativo porque o peso do filme pode ser insuficiente para reduzir a tendência a enrolar<sup>[55]</sup>.

Tabela 6.15 – Média e dispersão dos valores de PV ao longo dos perfis longitudinais apresentados na figura 6.15.

Posicionamento	Desvio encontrado no valor de PV					
	Canal vermelho		Canal Verde		Canal Azul	
	$\overline{PV}_{perfil}$	$\sigma_{PV}$	$\overline{PV}_{perfil}$	$\sigma_{PV}$	$\overline{PV}_{perfil}$	$\sigma_{PV}$
Compressão com fita cola	43866	8	42849	32	21994	24
Curvatura natural	44008	258	43098	272	21991	134
Elevação de 0 a ≈4mm	44333	889	43454	953	22311	591

### 6.3.3. Análise da resposta ao longo do perfil transversal

Na figura 6.16 apresentam-se as diferenças registadas entre os perfis das versões transparente e opaca da *frame 1* (figura 4.13, pág. 53) para um filme não irradiado e, um filme irradiado com 10 Gy. As diferenças observadas nos gráficos desta figura indicam que o uso da versão opaca da *frame 1* implica uma redução do sinal recolhido durante a leitura de ambos os filmes de cerca de 200 unidades de pixel para o canal verde.

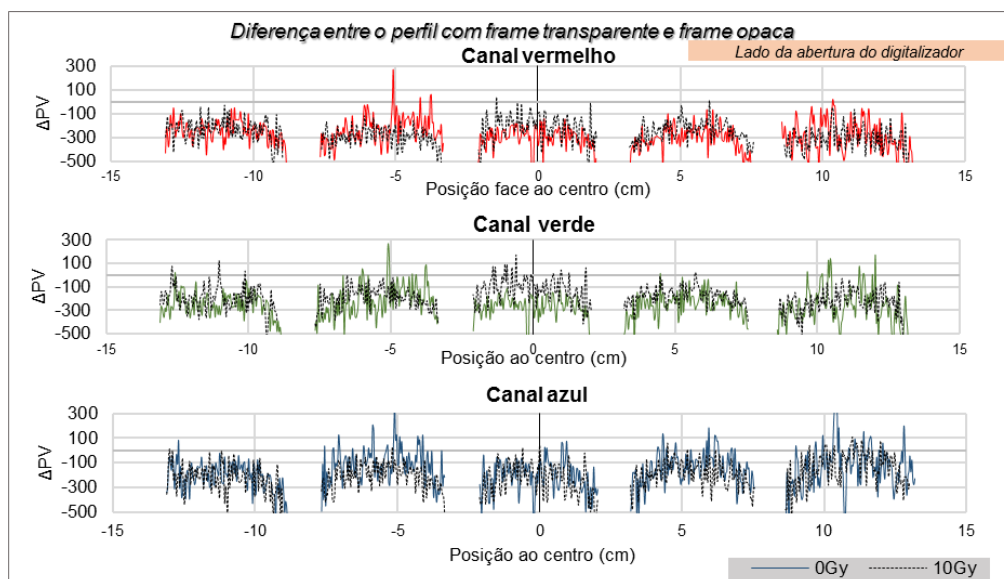


Figura 6.16 – Diferenças entre os perfis das duas versões da *frame 1* (opaca e transparente) para um filme não irradiado e um irradiado com 10 Gy (perfis disponíveis nas Figura A.5 e Figura A.6 do Anexo A.4).

Para realçar esta redução de sinal na figura 6.17 apresentam-se os ajustes quadráticos (equação (4.27)) aos perfis da Figura A.5 e Figura A.6 dos canais vermelho e verde do anexo A.4.

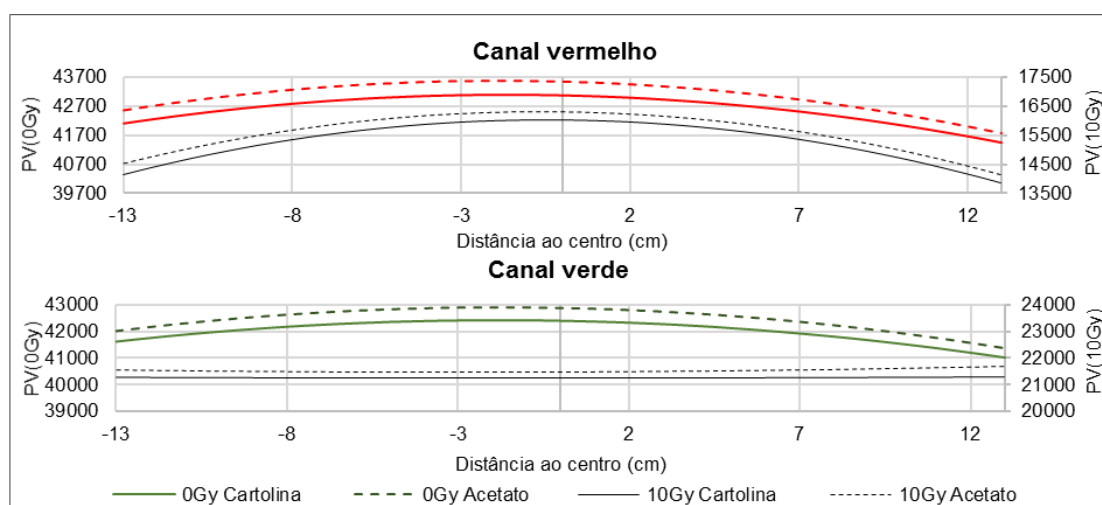


Figura 6.17 – Ajustes quadráticos aos perfis dos canais verde e vermelhos apresentados nas Figura A.5 e Figura A.6 do anexo A.4.

Esta perda de sinal é também relativamente similar para os dois filmes estudados, destacando-se apenas a região central da superfície de digitalização onde a perda de

sinal foi menor para o filme irradiado com 10Gy nos canais verde e vermelho (figura 6.16). Em termos médios, a perda de sinal rondou as 270 unidades de pixel para o canal vermelho dos dois filmes. No caso do canal verde em média a perda de sinal ao longo do perfil transversal com o filme não irradiado foi de 250 unidades de pixel e para o filme irradiado foi ligeiramente inferior ( $\approx 190$  unidades de pixel).

As diferenças encontradas entre as digitalizações realizadas com a luz acesa e a luz apagada apresentam-se na figura 6.18 e na figura 6.19, onde essencialmente o que se observa são flutuações associadas ao ruído intrínseco do sistema de leitura.

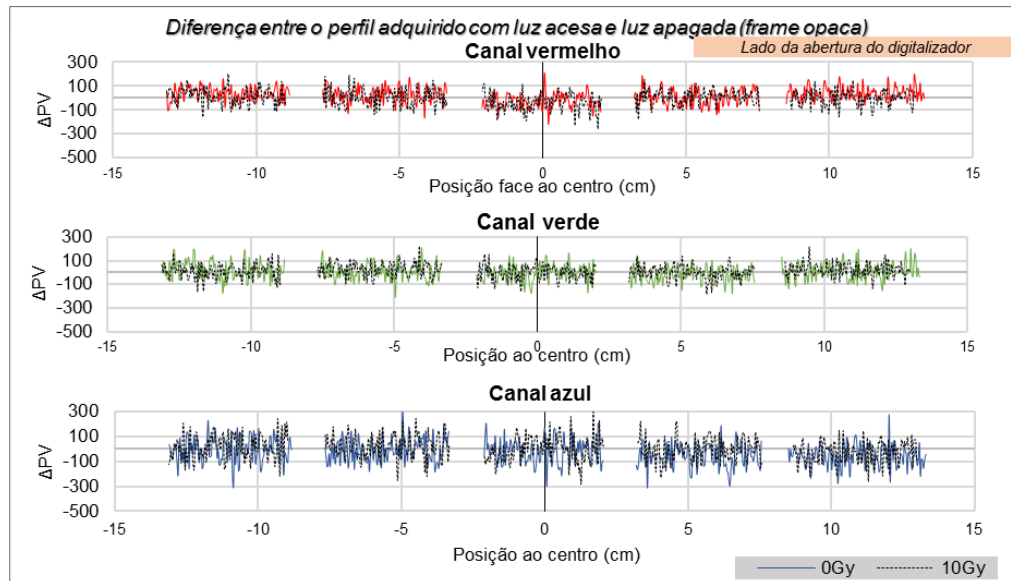


Figura 6.18 - Diferenças entre os perfis de um filme não irradiado e de um filme irradiado com 10Gy obtidos com luz acesa e luz apagada ao longo eixo transversal da superfície de digitalização com recurso à versão opaca da *frame 1* (figura 4.13).

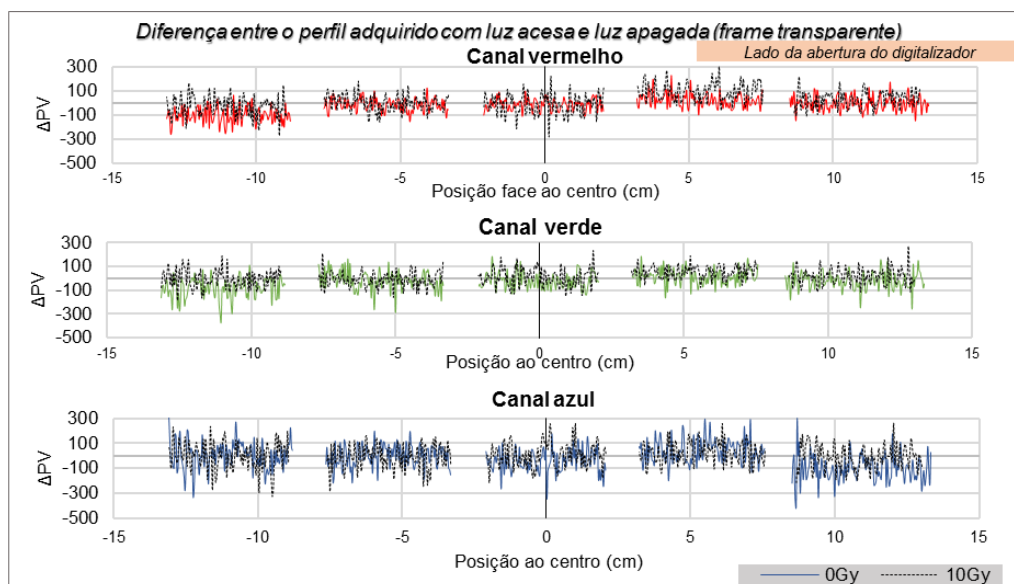


Figura 6.19 - Diferenças entre os perfis de um filme não irradiado e de um filme irradiado com 10Gy obtidos com luz acesa e luz apagada ao longo eixo transversal da superfície de digitalização com recurso à versão transparente da *frame 1* (figura 4.13).

Em termos médios, as diferenças registadas entre leituras com a luz acesa e apagada são comparáveis à dispersão associada às diferenças entre digitalizações sequenciais (analisada na secção 6.1.1.1, pág. 81) na presença da *frame* opaca ou da *frame* transparente (consultar Tabela A.13 do anexo A.4). Desta forma, o facto de se manter a luz da sala acesa não parece influenciar de forma significativa a quantificação da resposta.

Como descrito na secção 4.2.3.3 (pág. 52), realizou-se ainda um estudo comparativo entre a resposta obtida para os dois filmes na presença de filme não irradiado nos orifícios adjacentes à posição de recolha de sinal. A adição dos filmes durante as leituras com a *frame* transparente levou a uma redução ligeira do sinal recolhido (Figura 6.20), enquanto que, no caso da substituição da cartolina por filme, ocorreu um ligeiro aumento do sinal recolhido (Figura 6.21) na leitura dos dois filmes ao longo do eixo transversal.

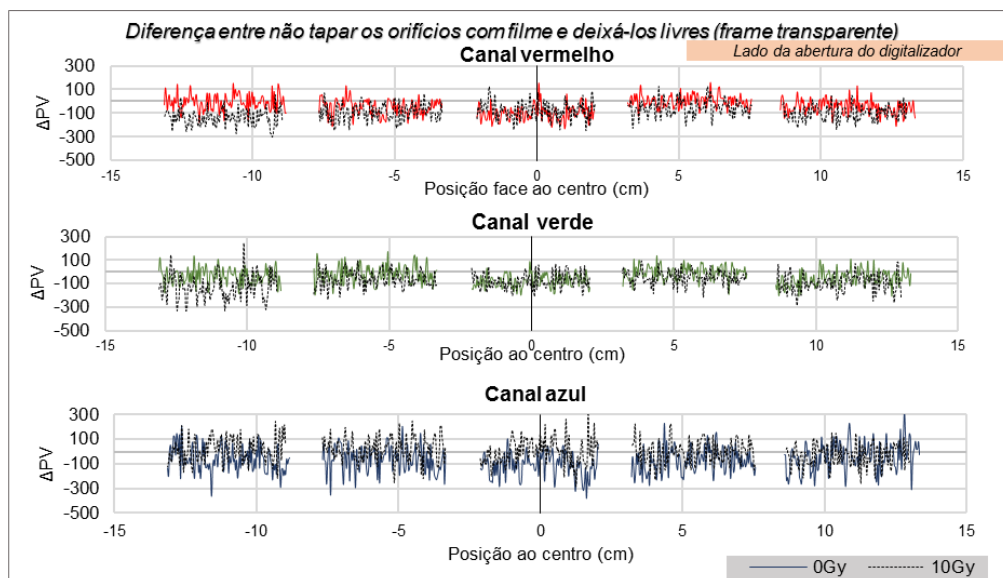


Figura 6.20 – Diferença dos valores de pixel ao longo do perfil transversal obtido com a versão transparente da *frame* 1 com os orifícios adjacentes à região de leitura tapados com filme não irradiado ou livres.

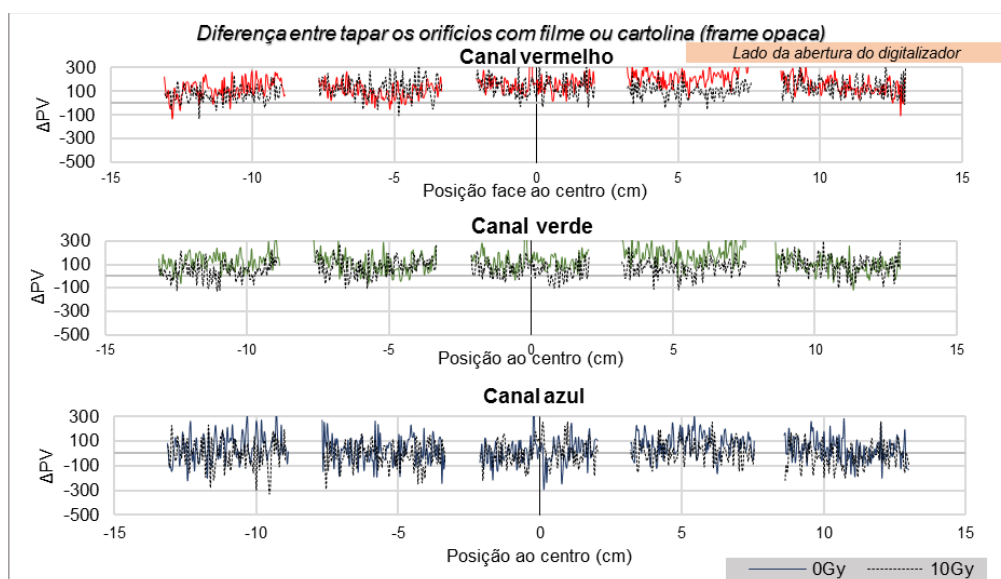




Figura 6.21 - Diferença dos valores de pixel ao longo do perfil transversal obtido com a versão opaca da *frame* 1 com os orifícios adjacentes à região de leitura tapados com filme não irradiado ou tapados com cartolina.

Estes resultados sugerem que a variação da opacidade do material adjacente à zona de recolha de sinal afeta a quantificação da resposta ao longo do eixo transversal. Isto acontece devido à propagação de sinal, apresentada no exemplo da figura 6.22, que ocorre neste eixo devido às características do sistema de recolha do sinal mencionadas na secção 2.2.1.2 (pág. 17).

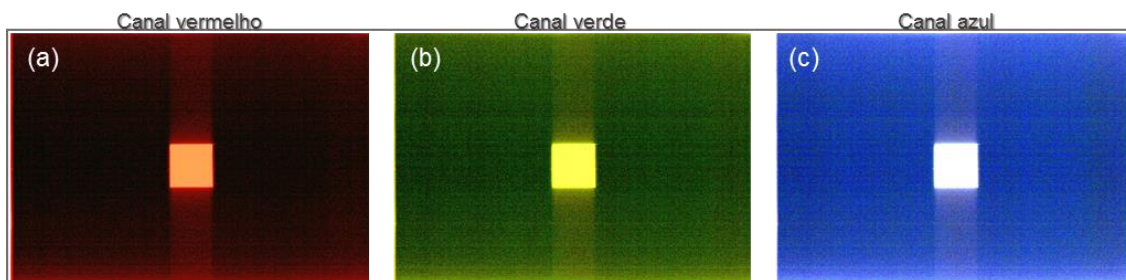


Figura 6.22 – Propagação de sinal ao longo do eixo lateral no canal: (a) vermelho, (b) verde e (c) azul na presença de um filme não irradiado posicionado no centro da superfície de digitalização com recurso a uma *frame* opaca.

A presença da cartolina preta permite minimizar a propagação do sinal ao longo do eixo transversal como mostram as figuras da figura 6.23. Esta diminuição da propagação do sinal no canal verde vai de encontro às observações registadas por *Pereira*<sup>[36]</sup> para o canal vermelho.

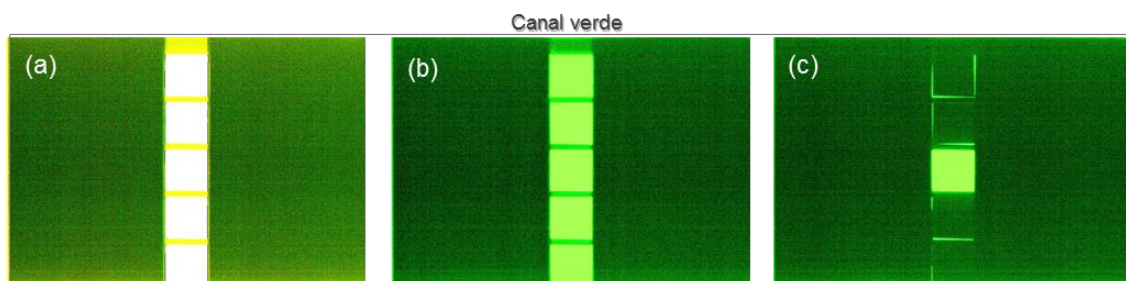


Figura 6.23 – Propagação do sinal ao longo do perfil transversal do canal verde com a versão opaca da *frame* 1 (figura 4.13): (a) sem amostras, (b) com filmes não irradiados a tapar todos os orifícios e (c) com um filme não irradiado na posição T3 estando as restantes posições tapadas com cartolina.



### 6.3.4. Homogeneidade da superfície de digitalização

Ao observar os resultados da figura 6.24, é possível confirmar as informações reportadas na literatura<sup>[45,53,65]</sup> acerca das variações da quantificação da resposta do filme ao longo da direção longitudinal do digitalizador. Se excluirmos as  $\Delta MPV$  do filme não irradiado na posição L7 (*frame 2*, figura 4.14 (b)) para o canal vermelho e verde, as variações nos valores de MPV não ultrapassam as 150 unidades de pixel para os três canais de cor. As  $\Delta MPV$  ficam assim, entre os  $\pm 1\%$  da resposta obtida no centro do digitalizador para os três canais de cor, não se identificando um comportamento dependente da dose tal como indicado por *Sipilä*<sup>[42]</sup> ao longo deste eixo.

As  $\Delta MPV$  indicadas anteriormente ( $\pm 150$  PV) podem introduzir incertezas na quantificação da dose de  $\pm 4\%$  para doses em torno do 1Gy, enquanto que, para doses acima dos 4Gy as incertezas ficam abaixo dos  $\pm 1,5\%$ . Isto considerando o método de quantificação da dose selecionado no final do capítulo 6 e, aplicando o método de quantificação de incertezas descrito no início da secção 5.2 (pág. 73).

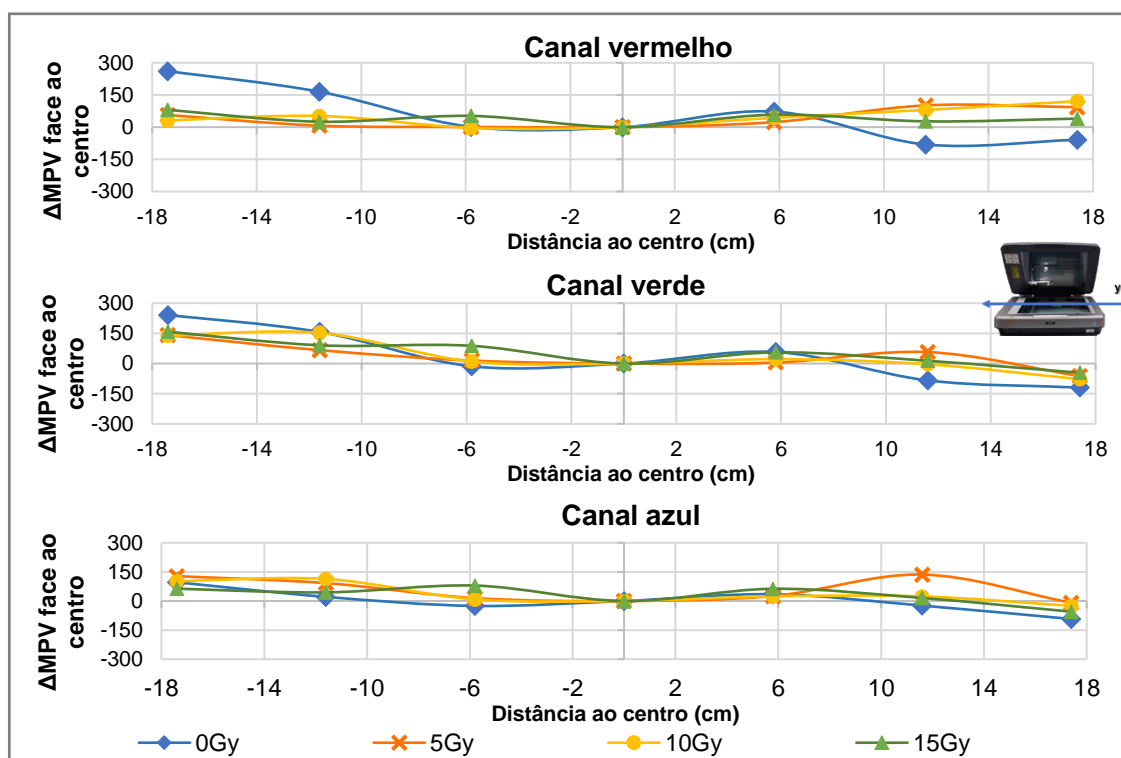


Figura 6.24 – Apresentação das diferenças encontradas nos valores MPV ao longo da direção longitudinal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso a uma *frame* opaca (*frame 2*, figura 4.14 (b)).

Os valores de MPV registados ao longo do eixo transversal da superfície de digitalização de cada um dos filmes estudados são apresentados na figura 6.25, denotando que a magnitude do efeito lateral varia de acordo com o canal de cor escolhido para a quantificação da resposta do filme, o que vai de encontro à informação disponível na literatura<sup>[24,62]</sup>.

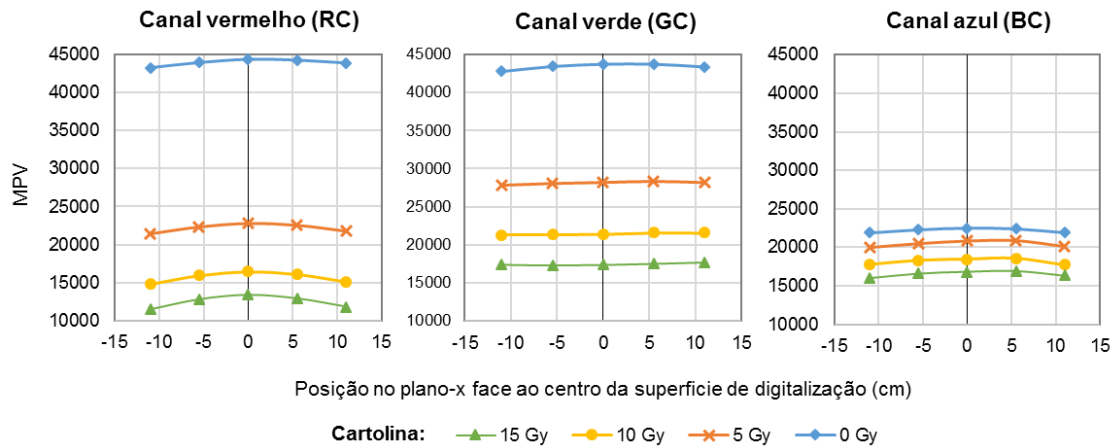


Figura 6.25 - Variação dos valores de MPV em função da distância ao centro do digitalizador no eixo transversal.

Para uma avaliação mais clara das flutuações na resposta introduzidas por este artefacto, na figura 6.26 apresentam-se as variações da resposta ( $\Delta MPV$ ) face à leitura executada na região central da superfície de digitalização. As  $\Delta MPV$  neste eixo são muito superiores às registadas para o eixo longitudinal (figura 6.24). Esta variação da resposta na direção lateral da superfície de digitalização assume a forma de uma parábola, como já mencionado na secção 2.2.1.2 (pág. 17), cuja curvatura varia com a dose absorvida pelo filme<sup>[42,50,59,51,62,66,69,72]</sup>.

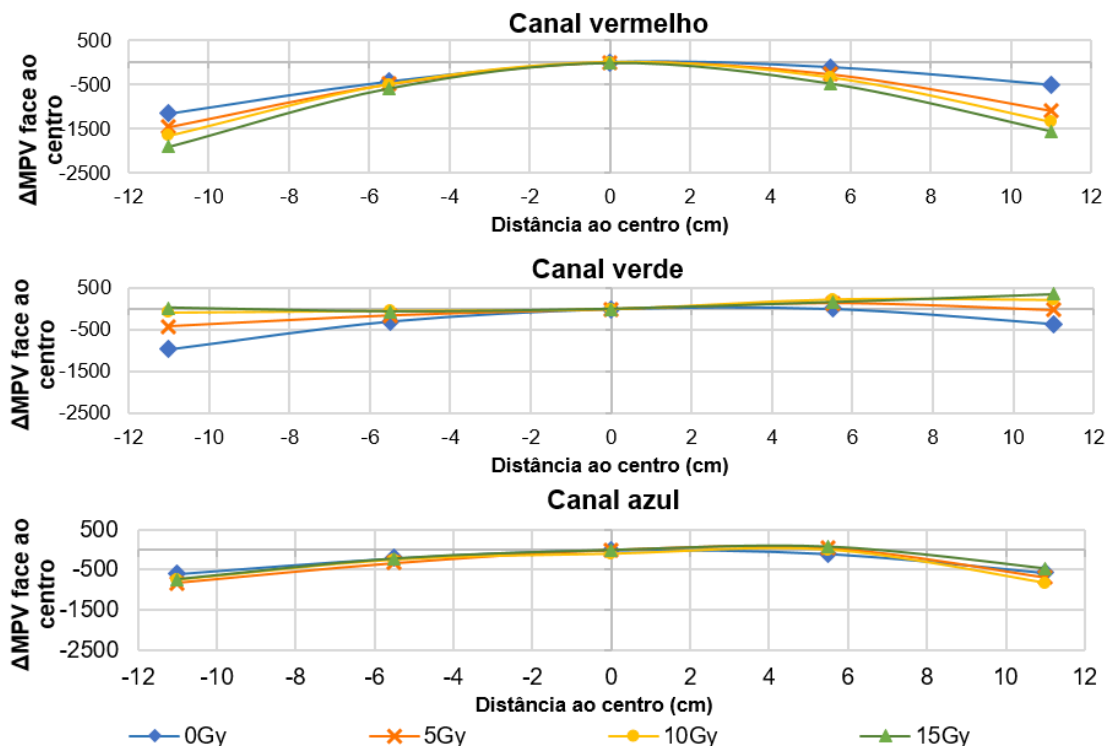


Figura 6.26 – Diferenças encontradas nos valores de MPV ao longo da direção transversal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso à *frame 1* (figura 4.14 (a)).

Este artefacto (efeito lateral) é maior para o canal vermelho, onde pode desencadear desvios de 1500 unidades de pixel na quantificação da resposta de um filme irradiado

com 15Gy. Por outro lado, no canal verde identificam-se variações cerca de três vezes inferiores se se excluir o desvio máximo registado para o filme não irradiado. Esta maior uniformidade na quantificação da resposta ao longo deste eixo com o canal verde já foi mencionada em alguns artigos<sup>[56,62]</sup>, e permite alargar a área de leitura em que se registam flutuações inferiores a 1% na quantificação da resposta. Considerando os dados apresentados na figura 6.27, a resposta apresenta flutuações dessa ordem ao longo de uma faixa central de aproximadamente 10 cm, tal como observado por *Lewis e Chan*<sup>[63]</sup> para um digitalizador do mesmo modelo.

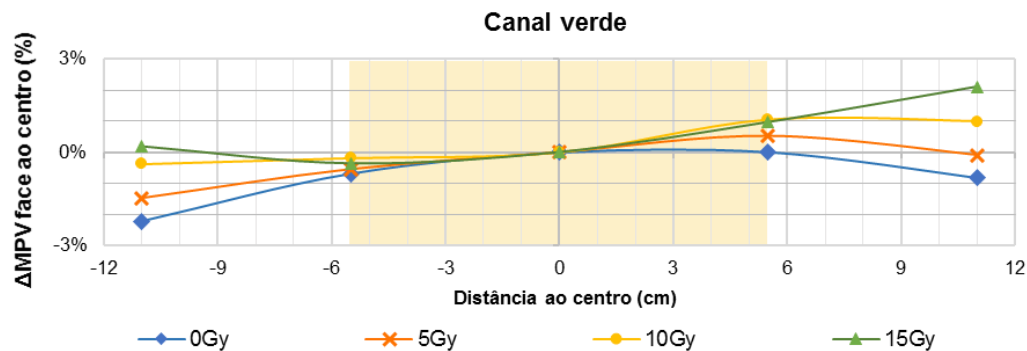


Figura 6.27 – Variação percentual dos valores de MPV face à posição central ao longo do eixo transversal do sinal recolhido com o canal verde.

Ajustando os valores recolhidos para este canal a uma parábola (figura 6.28) é possível verificar que ocorre uma inversão da curvatura da resposta no eixo transversal a partir dos 10 Gy, tal como observado por *Schoenfeld et al*<sup>[62]</sup>. Este autor refere ainda que, a partir deste ponto de inversão, ocorre um aumento progressivo da curvatura para valores de dose superiores ainda que, de magnitude inferior à registada para o canal vermelho. Para o canal azul, a curvatura apresenta-se praticamente invariável no intervalo de dose estudado. No caso do canal verde, há ainda que realçar que não se verifica um aumento progressivo da magnitude da curvatura da parábola em função da dose tão acentuado como para o canal vermelho.

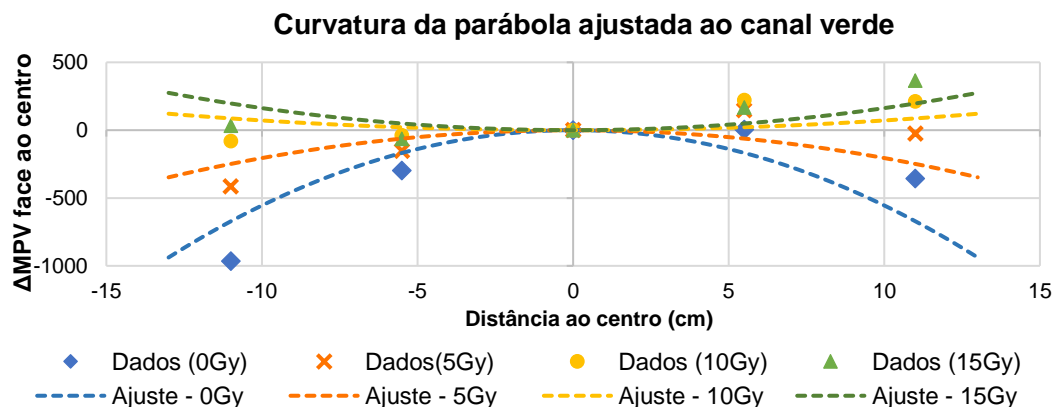


Figura 6.28 – Avaliação da curvatura do ajuste quadrático à resposta recolhida com o canal verde ao longo do eixo transversal.

Na figura 6.29 apresentam-se as diferenças percentuais obtidas após a conversão dos valores de MPV em valores de nOD, que por sua vez, foram convertidos em valores de dose através de uma curva sensiométrica (função de ajuste *Devic*).

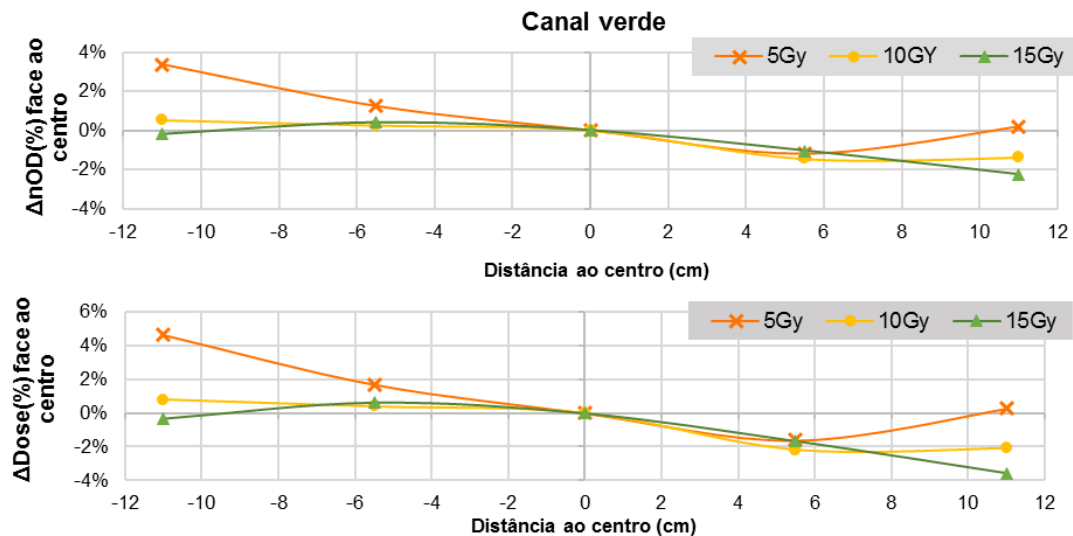


Figura 6.29 – Diferenças percentuais encontradas nos valores de nOD e nos valores de dose para o canal verde ao longo da direção transversal, com os filmes dispostos ao longo do eixo central com recurso à *frame 1* (figura 4.14 (a)).

Considerando a faixa de 10 cm definida na figura 6.27, as variações nos valores de nOD são ligeiramente superiores às observadas para os valores de MPV, podendo chegar a 1,25%. Quando se faz a conversão para valores de dose as diferenças nessa zona do digitalizador podem chegar a 2%, para filmes irradiados com doses entre os 5 e os 10Gy. Desta forma, parece ser recomendável diminuir ainda mais a zona útil do digitalizador. Com os resultados apresentados anteriormente e, considerando as particularidades da aplicação da dosimetria com filmes GAFCHROMIC em IOERT (intervalo de dose e dimensão dos filmes), o efeito lateral pode ser minimizado se se restringir a digitalização ao eixo central da superfície de digitalização. O que pode ser implementado recorrendo à disposição de filmes apresentada na figura 4.14 (b), o uso desta *frame* permitirá dispor os filmes de calibração (modelo M1, filme de maior dimensão utilizados em IOERT) no centro do digitalizador minimizando a influência do efeito lateral no cálculo da dose. Considerando os ajustes às parábolas, presentes na figura 6.28, a variação de sinal ( $\Delta\text{MPV}$ ) não deverá ultrapassar as 35 unidades de pixel para o filme não irradiado e, as 8 e 10 unidades de pixel para filmes irradiados com 10 e 15Gy, no intervalo lateral definido pela *frame 2*. Aplicando as equações da tabela 5.4 (pág. 80), a incerteza experimental ( $\sigma_{exp}$ ) no cálculo da dose associada a este artefacto será de aproximadamente 0,2% para o cálculo da dose de filmes irradiados com doses entre os 10 e os 15 Gy.

### 6.3.5. Impacto do uso de *frames* de posicionamento na incerteza experimental

Seguindo os procedimentos indicados na secção 4.2.3.5 (pág. 55) compararam-se quatro metodologias de digitalização, cujos valores de MPV recolhidos para o canal verde são apresentados na tabela 6.16.

Nesta tabela é possível identificar um aumento do sinal recolhido sempre que se utilizou o vidro de 3 mm para comprimir os filmes na direcção da superfície de digitalização. Comparando o MT1 e o MT2, em que se aplica a *frame* transparente (figura 4.14), é possível constatar que a troca da fita cola pelo vidro levou a um aumento médio de  $0,69 \pm 0,09\%$  no valor de MPV. Outro ponto a destacar no uso do vidro foi a minimização das diferenças das respostas obtidas com as *frames* opaca e transparente (MT3 e MT2, respetivamente). Quando não se utilizou o vidro as diferenças foram em média de  $-0,71 \pm 0,12\%$  ( $-215 \pm 77$  unidades de pixel) enquanto que, na presença do vidro as diferenças nos valores MPV diminuíram para  $-0,22 \pm 0,14\%$  ( $-58 \pm 22$  unidades de pixel).

Tabela 6.16 – Valores de MPV determinados para cada um dos métodos de digitalização em estudo considerando o sinal transmitido no canal verde.

Dose experimental (Gy)	Ponto de calibração	MPV					
		Método Atual*	MT1** (Acetato + Fita cola)	MT2** (Acetato + vidro 3 mm)	MT3** (Cartolina + vidro 3 mm)	Sem compressão	
						Acetato	Cartolina
0	1	43094	43118	43451	43368	43171	42874
1,08	2	38795	38767	39036	38997	38881	38600
2,17	3	35461	35342	35603	35569	35526	35283
4,33	4	30374	30333	30506	30458	30430	30160
8,66	5	24076	23983	24149	24107	24060	23914
12,99	6	20297	20239	20379	20295	20330	20158
17,32	7	17311	17291	17383	17307	17328	17233
*filmes digitalizados um a um numa região fixa e comprimidos com fita cola.							
**filmes digitalizados ao mesmo tempo com recurso a <i>frames</i> 2 (figura 4.14, pág. 54).							

Para tentar compreender a implicação destas variações nos valores de MPV no cálculo da dose, ajustou-se cada conjunto de dados à função *Devic*, sendo os ajustes obtidos apresentados na figura 6.29. As diferenças entre os ajustes são praticamente impercetíveis e, consequentemente os desvios face à dose experimental ( $\Delta y(\%)$ ) são muito similares. Apesar desta similaridade, não se aconselha que o processo de digitalização dos filmes cuja dose se pretende quantificar seja diferente do método utilizado na leitura dos filmes de calibração. Isto porque se aumentariam as incertezas do processo de quantificação já que existem diferenças na resposta obtida em função do método escolhido para digitalizar os filmes, como mostram os dados da Tabela 6.15.

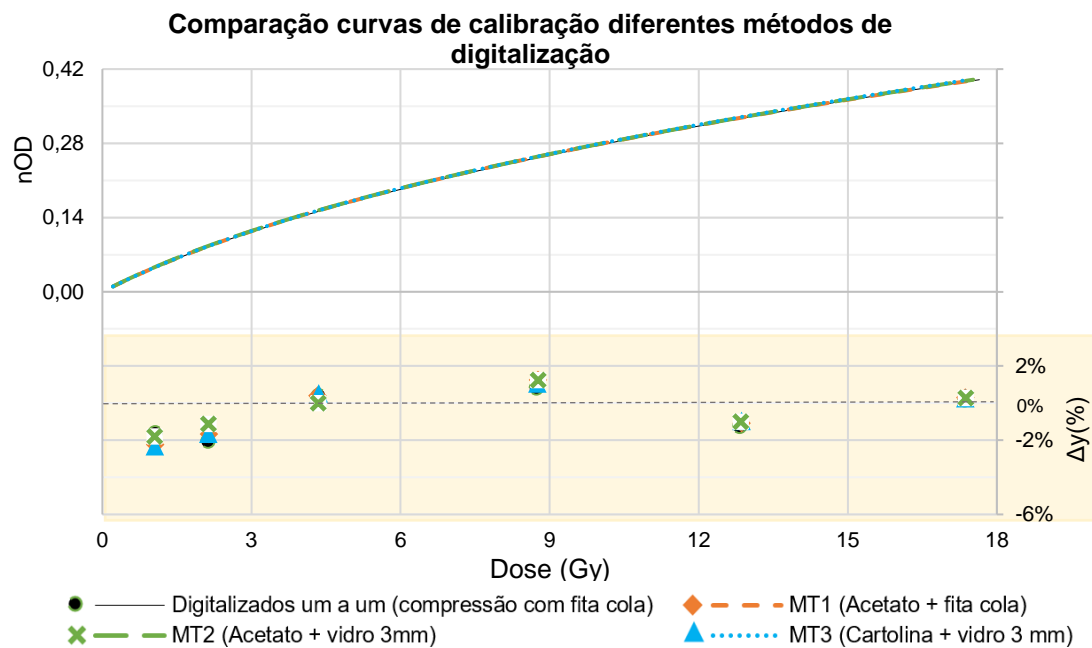


Figura 6.30 - Comparação das curvas de calibração obtidas com diferentes métodos de digitalização acompanhadas pelas  $\Delta y(\%)$  do cálculo da dose.

Estes resultados mostram que, independentemente do método escolhido, a qualidade dos ajustes resultantes é muito similar e por isso, não existem diferenças significativas na quantificação final da dose. A ausência de diferenças significativas realça a elevada eficácia da compressão promovida pelos dois métodos estudados. Em termos de vantagens práticas, ao digitalizar os sete filmes de uma só vez consegue-se evitar a variabilidade do sistema de leitura e reduzir o tempo de digitalização pelo menos em cerca de 5 minutos, isto se se considerar o uso de fita cola. Se por outro lado se optar pelo vidro consegue-se reduzir ainda mais o tempo do procedimento (cerca de 20 minutos), sendo que neste caso não se deve esquecer a relação custo-benefício. Uma vez que, apesar de se reduzir o tempo de digitalização para aproximadamente metade, o risco associado à manipulação do vidro para o operador e para o equipamento de leitura é superior.

Um ponto a ter em consideração, devido à necessidade de aplicar o mesmo método de leitura aos filmes de calibração e aos filmes das medidas *in vivo* é a dimensão dos filmes. Esta ideia será analisada com mais detalhe na secção 7.2 (pág. 120), onde se realça que a facilidade de posicionamento dos filmes depende quer do tamanho quer do número de filmes a digitalizar. Apesar disso, não deixa de ser desde já importante referir que o uso de fita cola para comprimir os filmes de modelos mais pequenos (M2 a M4) é mais complexo, podendo levar a um aumento do tempo de posicionamento por filme entre 2 a 3 minutos (intervalo determinado considerando os tempos de posicionamento dos filmes analisados na secção 6.1 (pág. 81)).

## 6.4. Resumo das incertezas experimentais do sistema dosimétrico

Ao longo das secções anteriores deste capítulo foram avaliados dois tipos de incertezas: aquelas que são intrínsecas ao sistema dosimétrico e as que podem ser minimizadas. As incertezas obtidas foram determinadas a partir do cálculo da dispersão dos valores de MPV ( $\sigma_{MPV}$ , equação (4.13)),  $\Delta MPV$  ( $\sigma_{\Delta MPV}$ , equação (4.12)) ou  $\Delta PV$  ( $\sigma_{\Delta PV}$ , equação (4.18)) de acordo com a metodologia utilizada para a análise da incerteza. Até aqui, analisou-se apenas a dispersão na quantificação da resposta dos filmes à radiação, cujos valores se encontram listados na tabela 6.17.

Tabela 6.17 – Incertezas intrínsecas ao sistema dosimétrico do canal vermelho e verde.

	Incertezas		$\sigma$	Canal vermelho	Canal verde
Intrínsecas	Reprodutibilidade do digitalizador		MPV	33	23
	Variação ligeira da posição da ROI		$\Delta$ MPV	7	8
	Homogeneidade <i>intra</i> folha		MPV	174	150
	Homogeneidade <i>inter</i> folha		MPV	43	48
	Pequenas rotações		$\Delta$ MPV	31	37
	Soma das Incertezas ( $\sigma_{\text{sistema dosimétrico}}$ )			185	163
Minimizáveis	Aquecimento do digitalizador		MPV	48	63
	Efeito lateral (varia com a dose absorvida pelo filme)	0 Gy	MPV	450	395
		10Gy		695	144
		15Gy		794	171
	Variação da resposta em dias diferentes		MPV	272	252
	Variação da distância à fonte de luz		$\Delta$ PV	258	272
Variações <i>inter</i> lote			MPV	1575	784
Variações da resposta entre <i>landscape</i> e <i>portrait</i>			MPV	1588	1232

Nesta secção, pretende-se compreender o impacto que as dispersões observadas para os valores de MPV podem ter no cálculo da dose, quando se usam curvas sensitométricas obtidas através do ajuste às funções *Devic* ou *IPO-IOERT* (selecionadas no final do capítulo 5). Para conseguir converter a dispersão observada nos valores de MPV em flutuações no cálculo da dose determinada a partir dos dados do canal verde, aplicaram-se as equações (4.7) e (4.8), e as expressões apresentadas na tabela 5.4. Os valores de  $\sigma_{nOD}$  (equação 4.8) foram calculados considerando que o valor  $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$  (equação (4.7)) apresentado na tabela 6.17, 163 unidades de pixel, é independente da dose (ou seja, foi considerada a mesma dispersão para o filme



irradiado e para o não irradiado). Esta  $\sigma_{\text{sistema dosimétrico}}$  foi aplicada aos dados apresentados na tabela 6.18, cujas incertezas  $\sigma_{\text{exp}}$  foram calculadas usando os parâmetros de ajuste da tabela 6.19.

Tabela 6.18 – Lista de dados utilizados para estimar as incertezas no cálculo da dose no intervalo de dose de interesse em IOERT.

	MU's	Ds (Gy)	MPV	netOD
		Dmáx*RL		
Dados de uma curva de calibração	0	0	43094	-
	131	1,08	38795	0,05
	263	2,17	35461	0,08
	525	4,33	30374	0,15
	1050	8,66	24076	0,25
	1575	12,99	20297	0,33
	2100	17,32	17311	0,40
Dados extra	0	0	44593	-
	131	5,14	29727	0,18
	263	10,27	23057	0,29
	525	15,41	18924	0,37

Tabela 6.19 – Parâmetros de ajuste utilizados para calcular a incerteza experimental  $\sigma_{\text{exp}}$  associada à quantificação da dose com a função *Devic* e a função *IPO-IOERT*.

Designação da função de ajuste	Expressão matemática Função de ajuste	Parâmetros do ajuste		
		a	b	c
<i>Devic</i>	$a.nOD + b.nOD^c$	21,47	66,86	2,18
<i>IPO-IOERT</i>	$a.nOD^3 + b.nOD^2 + c.nOD$	21,07	50,43	20,57

Ao observar as incertezas intrínsecas ao sistema dosimétrico, apresentadas na figura 6.31, verifica-se que a  $\sigma_{\text{exp}}(\%)$  (equações da tabela 5.4) apresenta valores idênticos para as duas funções de ajuste selecionadas. Estes resultados vão de encontro aos observados no capítulo 5, já que nesse capítulo foi realçada a similaridade entre as curvas sensiométricas obtidas a partir dos ajustes *Devic* e *IPO-IOERT*.

Na figura 6.31, verifica-se que  $\sigma_{\text{exp}}(\%)$  observada vai diminuindo à medida que se aumenta a dose absorvida pelo filme. Numa faixa entre 1 e 17 Gy essa incerteza pode chegar aos 4% para o filme irradiado com a dose mais baixa, mas, a partir dos 4Gy a  $\sigma_{\text{exp}}(\%)$  para o canal verde não ultrapassa os 1,4%. Assim, para a intervalo de doses de interesse em IOERT (10-15Gy) as incertezas no cálculo da dose apresentam uma magnitude percentual relativamente pequena que se reflete em desvios que não ultrapassam os aproximadamente 0,1 Gy, como mostra o segundo gráfico da figura 6.31.



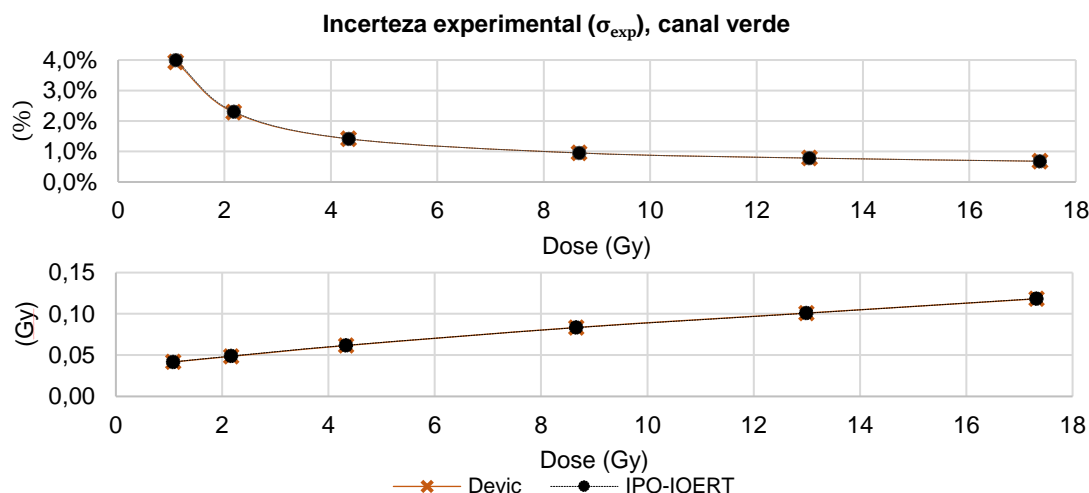


Figura 6.31 - Representação gráfica da incerteza experimental determinada para um conjunto de sete pontos considerando a incerteza do sistema dosimétrico, ou seja, a soma das incertezas intrínsecas apresentada na Tabela 6.17.

As incertezas observadas neste estudo para o canal verde são relativamente similares às reportadas por *Marroquin et al*<sup>[24]</sup>, que contabilizou  $\sigma_{exp}$  (%) de doses entre os 6 e os 35 Gy, zona que considerou de maior sensibilidade para o canal verde, e observou dispersões na dose que não ultrapassaram os 2,5% até aproximadamente 17Gy.

Comparando as incertezas obtidas para doses superiores a 10 Gy ( $\approx 1\%$ , figura 6.31) observam-se incertezas de magnitude similar às registadas em estudos para o canal vermelho considerando faixas de dose mais restritas,  $<3\text{Gy}$ <sup>[53]</sup> e  $<10\text{Gy}$ <sup>[76]</sup>.

Na Tabela 6.20 apresentam-se as  $\sigma_{exp}$  (%) provocadas por cada um dos artefactos estudados para filmes irradiados com 10 e 15 Gy. Para obter esse valor as incertezas minimizáveis foram somadas à incerteza intrínseca do canal verde ( $\sigma_{sistema\ dosimétrico}$ , tabela 6.17). Dentre os valores  $\sigma_{exp}$  (%) destacam-se, os valores obtidos com o efeito lateral que quase triplica a incerteza dos dois níveis de dose aqui usados como exemplo (10 e 15Gy). Por sua vez, a variação da distância à fonte de luz introduzida pela curvatura natural dos filmes e as flutuações a longo prazo no sistema de leitura elevam as incertezas para o dobro.

As duas últimas incertezas da Tabela 6.20, relacionadas com heterogeneidades *inter* lote e, com a variação da orientação dos filmes, são indicadas pelo fabricante que alerta para a necessidade de as corrigir. Assim, os valores de incerteza, registados para o canal verde, são aqui apresentados apenas para reforçar a importância de cumprir as indicações dadas pelo fabricante, não devendo misturar-se lotes ou confundir-se as orientações *portrait* e *landscape*. Uma vez que, os aumentos introduzidos na quantificação da dose são muito significativos.

Tabela 6.20 – Incertezas experimentais percentuais ( $\sigma_{exp}(\%)$ ) para filmes irradiados com 10 e 15 Gy, acompanhadas sempre que aplicável pela ação implementada para a sua minimização

	$\sigma_{exp}(\%)^2$		Ação para redução da incerteza
Incertezas	Canal verde		
	10 Gy	15 Gy	
Intrínsecas	0,84%	0,69%	N/A
Aquecimento do digitalizador	0,90%	0,74%	Após a realização do <i>warm-up</i> não devem ser realizadas mais de cinco digitalizações seguidas (aplicar intervalos de 2 minutos).
Efeito lateral <sup>3</sup>	2,18 %	1,80 %	Limitar a área útil para realização de leituras para filmes pequenos, para filmes com largura superior a 10 cm aconselha-se o uso de fatores de correção.
Variação da resposta em dias diferentes	1,56 %	1,29 %	Digitalização do filme de referência (não irradiado) no mesmo dia em que se digitalizar o irradiado.
Variação da distância à fonte de luz	1,65 %	1,36 %	Estratégia de compressão (fita cola ou vidro).
Variações da resposta entre <i>landscape</i> e <i>portrait</i>	4,33 %	3,64 %	Digitalização dos filmes numa orientação constante.
Variações <i>inter</i> lote	6,96 %	5,96 %	Usar sempre filmes do mesmo lote, e repetir a calibração quando se inicia uma caixa de um lote diferente.

Os resultados obtidos para variação da resposta em dias diferentes vêm corroborar a escolha do método nOD para quantificação da resposta dos filmes EBT3, realizada no final do capítulo 5. Isto porque, se se limitar a quantificação da resposta do filme a apenas uma leitura a incerteza intrínseca deste processo terá que contabilizar as variações da resposta do digitalizador em dias diferentes. Isto implica um aumento da dispersão do valor de MPV de 163 para 272 na resposta individual de cada filme. Ao calcular a nOD terá que se considerar a incerteza de duas leituras, mas mesmo assim a incerteza será menor, porque não é necessário contabilizar as flutuações diárias na leitura do digitalizador. A minimização desta incerteza, tal como sugerido na tabela 6.20, implica que o filme não irradiado da calibração seja medido sempre que se digitalizem filmes das medidas *in vivo*.

<sup>2</sup> Este valor de incerteza foi determinado considerando a incerteza intrínseca do sistema dosimétrico apresentada na Tabela 6.17.

<sup>3</sup> Neste caso o cálculo foi realizado considerando que a incerteza varia com a dose e por isso, os valores aplicados na  $\sigma_{filme\ não\ irradiado}$  e  $\sigma_{filme\ irradiado}$  da equação (4.8) foram diferentes.

## 7. Descrição de uma nova metodologia para medidas in vivo em IOERT

### 7.1. Método de calibração dos filmes radiocrómicos

Considerando os resultados apresentados e analisados ao longo dos capítulos anteriores apresenta-se na tabela 7.1 o resumo do método de calibração proposto no Anexo A.5. Nesta tabela apresenta-se ainda um resumo do método atualmente utilizado no IPO-Porto para facilitar o processo de comparação.

Tabela 7.1 - Resumo do método de calibração proposto e do método atualmente utilizado.

		Método Proposto	Método atualmente utilizado
Quantificação da resposta		nOD	nOD
Canal de cor		Canal verde	Canal verde
Função de ajuste		$nOD + b \cdot nOD^c$ ou Polinomial de 3ºGrau	Polinomial de 3ºGrau
Número de pontos de calibração		7	12
Método de digitalização	Posicionamento	Uso da <i>frame 2</i> (figura 4.14).	Digitalizados um a um numa região fixa.
	Método de compressão	Vidro	Fita cola
	Número de digitalizações	1(x7)	12(x1)

Como é visível na tabela 7.1, não se propõe uma alteração do método de quantificação da resposta, visto que o método atualmente utilizado minimiza a variação média das  $\Delta y(\%)$  a longo prazo (teste da validade – secção 5.2, pág. 73). Isto provavelmente acontece, porque a leitura do filme não irradiado necessária para o cálculo da nOD minimiza as flutuações na quantificação da resposta associadas à variabilidade do sinal recolhido a longo prazo pelo digitalizador. Como mostraram os resultados da secção 6.1.2 (pág. 87), na presença de um mesmo filme a resposta do digitalizador varia de dia para dia. Ao calcular-se a nOD considerando um filme não irradiado lido no mesmo dia que o filme irradiado, consegue-se controlar as flutuações diárias do sistema de leitura, como sugerido na tabela 6.20. A título exemplificativo apresentam-se na figura 7.1 as curvas sensimétricas obtidas aplicando a metodologia atual do IPO e, a proposta neste documento utilizando a mesma função de ajuste (*IPO-IOERT*). Nesta figura assinala-se o intervalo de nOD em que o uso do método proposto leva a uma sobrevalorização da dose face ao método atual. Destacando-se ainda, nessa figura que o aumento da dose calculada não ultrapassa os 0,3Gy, como mostra o gráfico das diferenças entre as doses calculadas a partir das duas curvas. Estas diferenças estão provavelmente relacionadas com a distribuição dos dados de calibração apresentados na figura 7.2 cujos pontos de maior diferença são assinalados com setas.

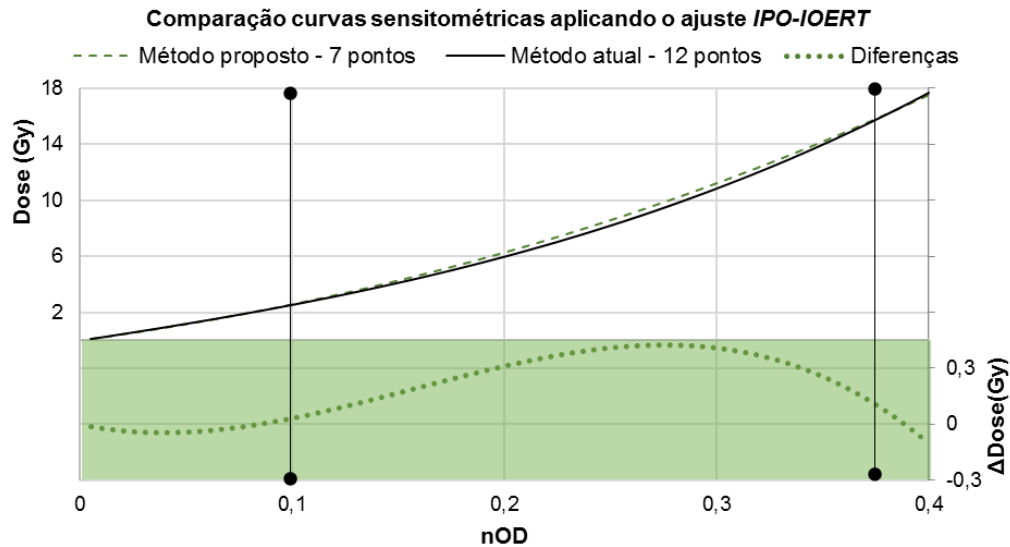


Figura 7.1 – Comparação das curvas sensitométricas obtidas considerando o método atualmente utilizado no IPO e o método proposto na sequência do estudo realizado ao longo desta tese.

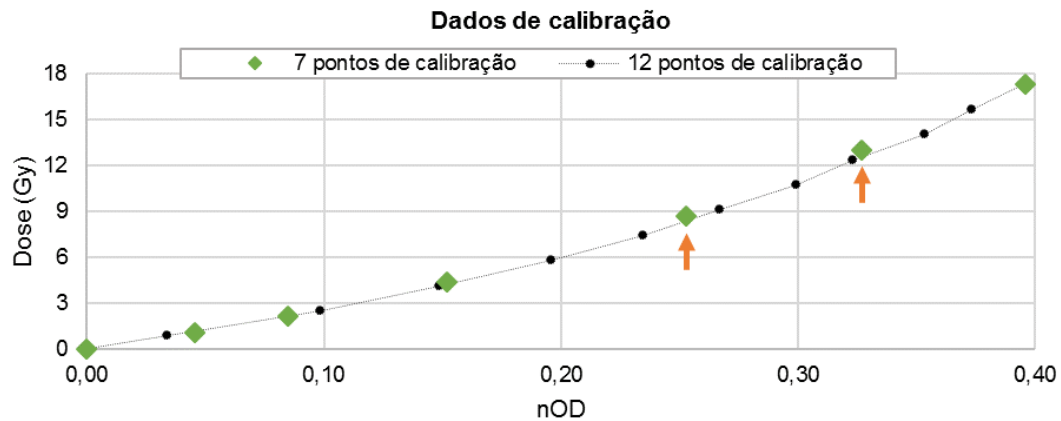


Figura 7.2 – Dados de calibração utilizados para calcular os ajustes apresentados na Figura 7.1

Com seria de esperar, tendo em conta os resultados de cada um dos métodos até aqui apresentados, os desvios face à dose determinada experimentalmente ( $\Delta y(\%)$ ), são percentualmente similares independentemente do método de calibração escolhido. Para doses mais baixas essas diferenças podem chegar a 4% enquanto que para doses acima dos 4Gy as diferenças não ultrapassam aproximadamente 1,5%.

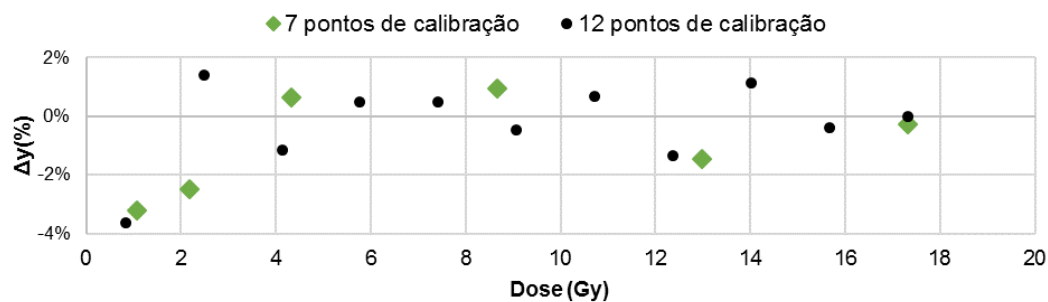


Figura 7.3 – Diferença percentual entre o valor de dose calculado e o valor determinado experimentalmente de acordo com o protocolo TRS-398 da IAEA para os pontos de calibração do método atualmente utilizado no IPO e do método proposto.

Estes resultados permitem confirmar a viabilidade da redução de pontos sugerida na secção 5.3 (pág. 77), não devendo deixar de se considerar que esta redução de pontos implica um aumento da incerteza na determinação dos parâmetros de ajuste uma vez que, se diminui o número de graus de liberdade (mesmo número de parâmetros para um conjunto de dados mais pequeno). Ainda assim, como as curvas sensitométricas obtidas são muito similares e, a margem de erro em IOERT é relativamente elevada parece ser viável implementar esta redução de pontos de calibração.

O uso do método proposto apresenta algumas vantagens na prática clínica, nomeadamente, o facto de permitir diminuir o tempo necessário para a irradiação dos filmes. Considerando a redução de 11 para 6 filmes irradiados consegue-se poupar cerca de 20 minutos na fase de irradiação do processo de calibração (considerando que o tempo médio para irradiação observado foi de 4 minutos). Esta poupança é importante porque o processo de irradiação normalmente é realizado no período entre troca de turnos dos técnicos de radioterapia, sendo o tempo disponível limitado e sujeito a eventuais atrasos nos tratamentos realizados no turno da manhã.

Quanto à função de ajuste, considerando o uso do nOD e os resultados da análise comparativa do capítulo 5, não existe uma variação significativa na quantificação da dose como mostram as pequenas diferenças entre as curvas sensitométricas *Devic* e *IPO-IOERT* da figura 7.4. De um ponto de vista prático, a escolha de uma ou outra expressão matemática poderá basear-se no tempo disponível para o cálculo da curva sensitométrica. Visto que, na maioria dos *softwares* disponíveis para o cálculo de ajustes (ex.: Excel® e MATLAB®), apenas a função de ajuste polinomial de grau 3 se apresenta disponível de forma automática, poderá ser mais prático optar por essa função de ajuste.

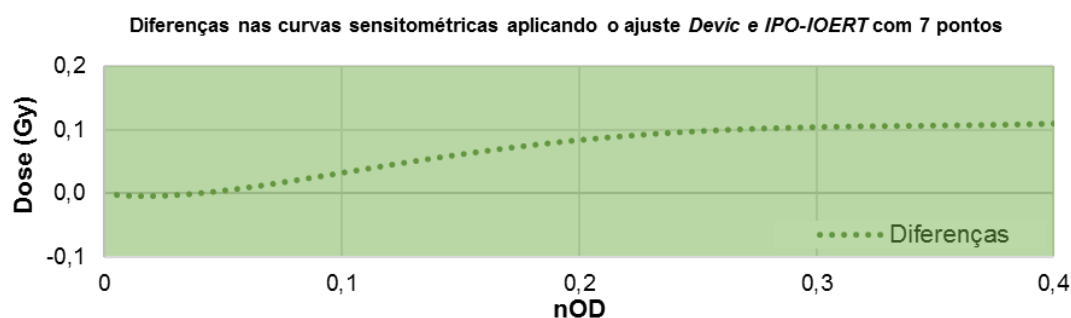


Figura 7.4 – Diferenças entre as curvas sensitométricas obtidas aplicando o ajuste *Devic* e o ajuste *IPO-IOERT* considerando 7 pontos de calibração.

No caso do processo de digitalização, o facto de se realizar a leitura dos filmes de uma só vez permite diminuir o tempo despendido neste procedimento, sendo a diminuição maior se se optar pelo uso do vidro como já mencionado na secção 6.3.5 (pág.111).

## 7.2. Método de recolha de dados da dosimetria *in vivo*

Como referido no início do capítulo 3, foram estudados dois novos tamanhos de filme, M3 e M4 (figura 3.1), para avaliar a viabilidade da sua aplicação na dosimetria *in vivo* em IOERT. Isto para tentar distribuir de forma mais eficiente a medida da dose depositada ao longo da curvatura do sacro. Em termos práticos, não parece ser viável utilizar o modelo M4 pois a sua pequena dimensão dificulta o processo de manipulação, quer para proceder à sua digitalização, quer para a preparação das tiras para a dosimetria *in vivo*. Desta forma, o método proposto, resumido na tabela 7.2, não sugere o uso do modelo de menor dimensão analisado ao longo deste estudo.

Tabela 7.2 - Resumo do método para recolha de dados em dosimetria *in vivo* proposto e do método atualmente utilizado.

		Método proposto	Método atual
<i>Dimensão das amostras</i>		M2 ou M3 (1x1,5 cm <sup>2</sup> )	M2 (1,5 x1,5 cm <sup>2</sup> )
<i>Número de amostras por tira</i>		3 ou 4 em função do modelo escolhido, posição identificável de acordo com as marcações presentes na Figura 7.5(b)	3
<i>Distância entre amostras</i>		1 cm, independentemente do aplicador	0,9, 1,4 e 1,9 cm de acordo com o aplicador usado (figura 1.5)
<i>Número de tiras</i>		1 ou 2, ajustado ao aplicador, identificadas com cores diferentes (Figura 7.5(c))	1
<i>Número total de filmes para digitalização e análise</i>		≥3	3
<i>Método de digitalização</i>	<i>Filme de referência (cálculo do nOD)</i>	Não irradiado utilizado no cálculo da curva de calibração.	Filme não irradiado de igual dimensão, diferente a cada leitura.
	<i>Posicionamento</i>	Uso de <i>frame</i> que permita a digitalização de todas as amostras ao mesmo tempo, comprimidas com um vidro de 3mm de espessura.	Digitalização individual de cada amostra no centro do digitalizador, comprimida com fita cola <sup>4</sup> .

Um dos pontos que deve ser tido em conta para a limitação do número de amostras por tira é a dimensão do *Tegaderm*® utilizado no bloco operatório para esterilização dos filmes. Como se apresenta na figura 7.5(a) a dimensão da tira deverá pelo menos ser inferior a 11 cm para garantir o posicionamento no involucrio. Apesar desse limite,

<sup>4</sup> De notar que esta compressão com fita cola nem sempre foi aplicada, até porque o lote mais antigo (L1) dos filmes EBT3 não apresentava uma curvatura tão expressiva como a do novo lote (L3), avaliada na secção 6.3.2.

sugere-se que a tira não ultrapasse os 7 cm para que exista uma margem que facilite o posicionamento da tira no *Tegaderm*® durante a cirurgia, como assinalado na figura 7.5(a). Assim sendo, de acordo com o modelo escolhido (M2 ou M3) poderão ser utilizadas 3 ou 4 amostras de filme por tira, figura 7.5(b), de forma a não ultrapassar os 7 cm de comprimento. Como o uso de uma tira de apenas 7 cm não é suficiente para cobrir toda a área de interesse, pelo menos quando se usam aplicadores de maiores dimensões (7B45 e 8B45), poderão combinar-se duas tiras de filme.

Esta solução foi apresentada pela médica radio-oncologista, que considera a sua aplicação viável nas medidas *in vivo*. Estas tiras devem ser marcadas com cores diferentes (preto e vermelho), como sugerido na figura 7.5(b)-(c) para que seja possível distinguir a posição dos filmes utilizados na dosimetria *in vivo*.

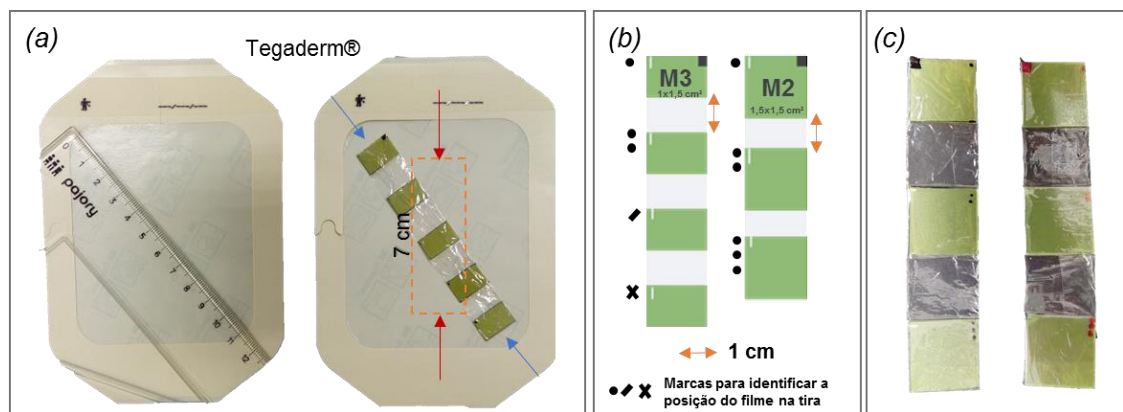


Figura 7.5 – (a) Dimensão do *Tegaderm*® utilizado no bloco operatório para envolver as tiras de filme EBT3, (b) Disposição das amostras dos modelos M2 e M3 de forma a que a tira não ultrapasse os 7 cm de comprimento e (c) Diferentes cores de marcação para facilitar o uso de uma ou duas tiras de filmes.

A redução do comprimento da tira, implica também um menor espaçamento entre os filmes, o que parece ser vantajoso na análise da distribuição ao longo da curvatura do sacro. Isto porque, como evidenciado na figura 7.6, se se considerar o uso de apenas uma tira de 3 filmes com espaçamento de 1,9 cm para um aplicador 8B45 a zona final da curvatura do sacro acaba por não ser avaliada. Desta forma, a redução do espaçamento para 1 cm, combinada com o uso de mais uma tira permite aumentar a recolha de sinal ao longo da curvatura do sacro.

Neste documento não se define um número fixo de tiras porque, o número de tiras a utilizar deverá ser seleccionado tendo em conta quer a dimensão do aplicador, quer a localização das zonas de maior interesse para o *follow up* clínico do doente.

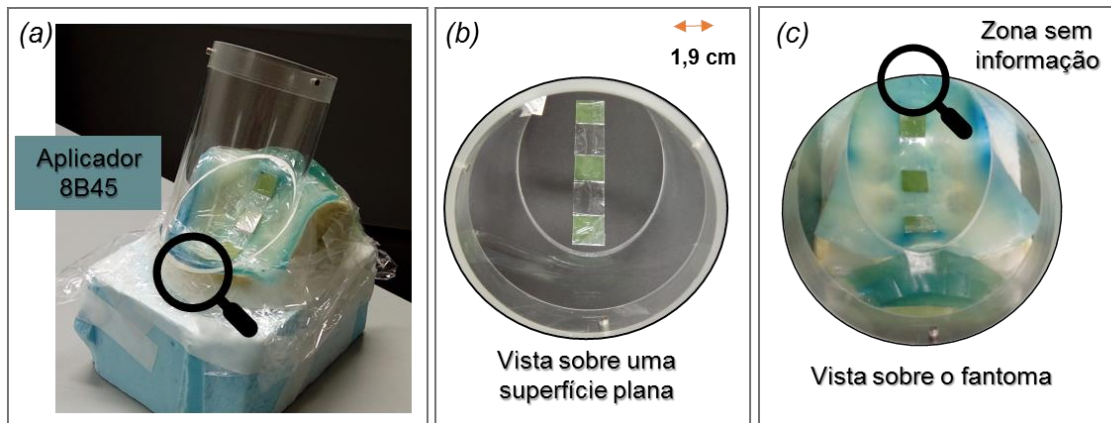


Figura 7.6 – Exemplo da distribuição de três amostras do modelo M2 na curvatura do sacro: (a) num fantoma do osso do sacro; (b) vista do aplicador considerando uma zona plana de irradiação; (c) e considerando a curvatura do sacro.

No que diz respeito ao processo de digitalização, o protocolo deveria permitir:

- Digitalizar os filmes todos de uma vez, para maior celeridade do procedimento e para evitar variações da resposta associadas à reprodutibilidade do sistema de leitura;
- Garantir que toda a superfície dos filmes fica à mesma distância da fonte de luz, utilizando uma estratégia de compressão (vidro ou fita cola);
- Posicionar os filmes numa zona de maior uniformidade do digitalizador.

Estes objetivos seriam assegurados se se utilizasse um sistema de posicionamento similar ao sugerido para o processo de calibração, como se apresenta no exemplo da figura 7.7. No entanto, como o corte dos filmes é realizado manualmente e a sua dimensão é reduzida, não se consegue garantir um corte suficientemente regular de forma a que os filmes encaixem nas zonas de posicionamento assinaladas a tracejado na figura 7.7.



Figura 7.7 - Sugestão de *frame* de posicionamento para a leitura do filme de referência (não irradiado) e dos filmes da dosimetria *in vivo*.

Uma solução seria alargar estas zonas de posicionamento, contornando as ligeiras diferenças na dimensão dos filmes dos modelos M2 e M3. Contudo, como mostram os perfis da figura 7.8, a resposta ao longo do eixo lateral da superfície de digitalização



depende da opacidade do material adjacente ao filme. Nesses perfis é possível verificar que a presença da *frame* opaca (cartolina) origina perda de sinal ( $\approx 120$  unidades de pixel) nos extremos do perfil do filme não irradiado (seta 1, figura 7.8), enquanto que a *frame* transparente produz um ligeiro aumento do sinal recolhido ( $\approx 100$  unidades de pixel) nos extremos do perfil do filme irradiado com cerca de 17 Gy (seta 2, figura 7.8).

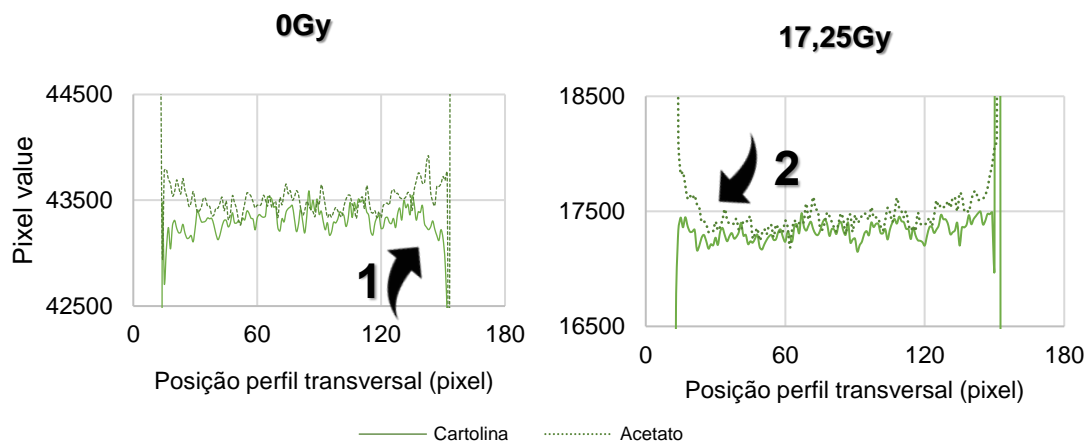


Figura 7.8 – Perfis laterais de duas amostras de filme EBT3 do modelo M1 posicionadas na superfície de digitalização com recurso a *frames* de opacidade diferente (cartolina e acetato).

Estas variações ocorrem numa margem relativamente pequena de cerca de 0,3 mm dos filmes do modelo M1 ( $5 \times 5 \text{ cm}^2$ ), que para este modelo pode ser descartada durante o processo de quantificação da resposta. Por exemplo, no caso dos filmes de calibração, como se usa uma ROI central de apenas  $2,25 \times 2,25 \text{ cm}^2$  para quantificar a resposta dos filmes, este efeito não é contabilizado. No entanto para os filmes do modelo M2 e M3 com apenas 1,5 cm de largura, não é viável aplicar uma margem tão grande até porque o objetivo é recolher a máxima informação 2D possível. Assim sendo, é necessário averiguar se este efeito de *sub* ou *sobre* valorização do sinal do filme ocorre numa margem de igual dimensão para os filmes do modelo M2 e M3 com apenas 1,5 cm de largura. Se esse efeito ocorrer num intervalo similar, cerca de 40% da área lateral do filme fica sujeita ao efeito do gradiente.

O posicionamento mais favorável seria o apresentado no esquema da figura 7.7, em que as amostras de filme ficariam encaixadas na *frame*, tal como sugerido para o posicionamento dos filmes de calibração na *frame* 2 (figura 4.14). No entanto, esse posicionamento, não parece viável para os filmes dos modelos M2 e M3, pois devido a sua dimensão os defeitos associados ao corte manual são muito maiores do que para o modelo M1 (dificultando o encaixe no orifício da *frame*).

Uma solução poderia ser a sobreposição de duas *frames*, como as apresentadas na figura 7.9. A primeira serviria para alinhar os filmes e a segunda com uma dimensão

ligeiramente inferior à largura da amostra de filme EBT3, serviria para manter o posicionamento quando se sobrepõe o vidro para compressão.

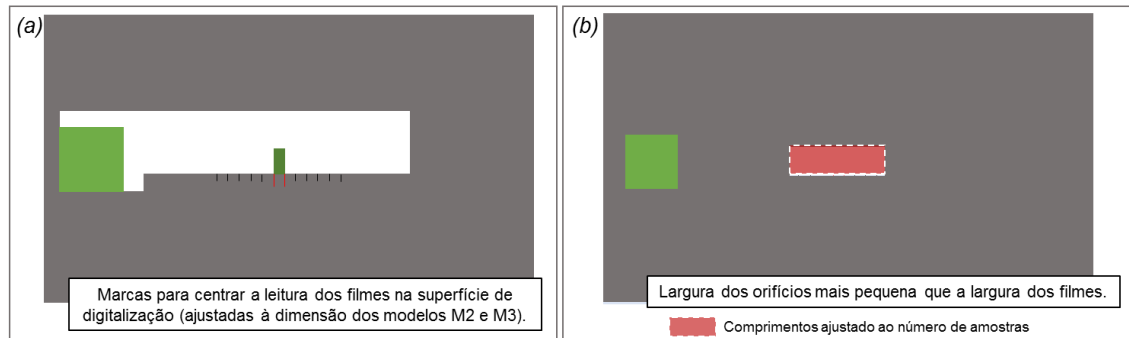


Figura 7.9 - Possível solução de posicionamento das amostras da dosimetria *in vivo*, combinando duas *frames*: (a) *frame* para posicionar os filmes numa região de leitura uniforme e (b) *frame* para facilitar a compressão com fita cola.

Desta forma, falta seleccionar uma estratégia de posicionamento mais eficiente para a leitura dos modelos M2 e M3, que posteriormente deverá ser adaptada para recolher os dados da curva de calibração. A fim de garantir que os filmes de calibração e os filmes das *medidas in vivo* são lidos em condições equiparáveis.

## V Conclusões

Este trabalho foi desenvolvido tendo como principais objetivos a quantificação das incertezas do sistema dosimétrico e a otimização das metodologias aplicadas para medidas *in vivo* em IOERT no IPO-Porto. A fim de associar uma incerteza ao resultado da medida, mas também para criar uma ferramenta que permita uma avaliação custo-benefício informada, e que, portanto, permita otimizar questões práticas do processo de medida, garantindo ao mesmo tempo que as alterações introduzidas não vão resultar em incertezas de medida superiores ao aceitável. Para esse fim, foram realizados estudos que permitiram quantificar algumas das incertezas do sistema dosimétrico formado pelos filmes EBT3 da GAFCHROMIC® e o digitalizador EPSON® *Expression* 10000 XL.

Inicialmente, foi realizado um estudo que permitiu averiguar a aplicabilidade de algumas funções de ajuste reportadas na literatura ao processo de calibração dos filmes, essencial para a quantificação da dose. Nesse estudo concluiu-se que a maioria das funções estudadas podem ser aplicadas ao intervalo de interesse em IOERT, pois resultam em curvas sensitométricas muito similares. Quanto à validade temporal destas curvas sensitométricas não foi possível encontrar uma função de ajuste que permitisse reduzir a periodicidade com que se repete o processo de calibração (ou seja, que permitisse aumentar o intervalo de tempo entre calibrações). Assim sendo, sugere-se que, se considere a validade de 3 meses reportada na literatura para garantir que a incerteza no cálculo da dose não ultrapassa os 3% como o intervalo de referência. Uma vez que, em IOERT se tem uma margem de erro maior será à partida aceitável estender a validade da curva por períodos superiores a três meses.

Neste estudo verificou-se também a possibilidade de reduzir o número de pontos de calibração, de 12 para 7. Esta redução de pontos permite obter curvas sensitométricas muito similares, cuja diferença entre os 10 e os 15 Gy não ultrapassa os 0,3Gy, minimizando o tempo necessário para o processo de calibração. Esta redução do tempo, é particularmente importante no processo de irradiação pois a disponibilidade do acelerador linear é limitada.

No que se refere à análise das incertezas do sistema dosimétrico foram avaliadas variações na quantificação da resposta associadas à estabilidade e reprodutibilidade do sistema de leitura, às características dos filmes e ao método de posicionamento do filme sobre a superfície de digitalização. Estas incertezas foram posteriormente divididas em incertezas inerentes ao sistema dosimétrico e incertezas que podem ser minimizadas.

As incertezas não minimizáveis são de 163 em MPV (independente da dose) no canal verde, e traduzem-se numa incerteza no valor de dose de 0,84% para 10 Gy e 0,69% para 15 Gy. Neste grupo foram consideradas incertezas associadas à reprodutibilidade do digitalizador, à variação ligeira da posição da ROI de digitalização, às não homogeneidades *intra* folha e *intra* lote, e ainda as associadas a pequenas rotações do filme sobre a superfície de digitalização, uma vez que é impossível garantir um alinhamento perfeito dos filmes quando estes são muito pequenos.

Foram também avaliadas incertezas minimizáveis no intervalo de doses entre 10 e 15 Gy, nomeadamente:

- aquecimento da superfície de digitalização (0,74-0,90%);
- variação da resposta em dias diferentes (1,29-1,56%);
- variação da distância à fonte de luz (1,36-1,65%);
- efeito lateral (1,80-2,18%);
- diferenças da resposta das orientações *landscape* e *portrait* (3,64-4,33%);
- não homogeneidades entre lotes diferentes (5,96-6,96%).

Estas incertezas já estão reportadas na literatura, onde também são indicadas algumas estratégias para a sua correção.

Dentre as incertezas analisadas a distância à fonte de luz revelou-se particularmente importante, uma vez que na quantificação da resposta dos filmes usados em dosimetria *in vivo*, nem sempre se aplicavam estratégias para comprimir os filmes sobre a superfície de digitalização.

A medida sugerida para minimizar o efeito lateral é a utilização de *frames* que permitam limitar a área de quantificação da resposta dos filmes a uma zona de leitura uniforme. Neste estudo avaliou-se o uso de *frames* com opacidades diferentes (cartolina e acetato) tendo-se observado um efeito de descontinuidade do sinal na direção lateral ao sentido da digitalização. No caso da *frame* opaca a descontinuidade é maior nos filmes não irradiados enquanto que, com a *frame* transparente esta é maior para os filmes irradiados com doses mais elevadas (~17Gy).

Em resultado deste estudo de incertezas propõe-se um novo método de digitalização que combine a leitura numa região de resposta relativamente uniforme do digitalizador ( $\leq 1\%$ ), aplicação de um método para comprimir os filmes sobre a superfície do digitalizador e a repetição da leitura do filme não irradiado da calibração sempre que se executem leituras de filmes de medidas *in vivo*. A leitura do filme não irradiado permitirá minimizar as incertezas no cálculo da nOD pois permitirá contabilizar as flutuações diárias na leitura do digitalizador. No total, para o canal verde numa faixa entre os 10 e 15 Gy as incertezas no cálculo da dose ficam entre os 0,69% e os 0,84%. Este método representa uma diminuição da incerteza no cálculo da dose para aproximadamente

metade, relativamente à situação em que a superfície do filme não se encontra a uma distância uniforme da superfície de digitalização. Nesses casos a ausência da compressão, que por vezes acontecia na leitura dos filmes, leva a um aumento da incerteza no cálculo da dose para valores entre 1,36 e 1,65%.

O novo método de calibração vai ser implementado nas medidas *in vivo* da IOERT no IPO-Porto, sendo ainda necessário escolher o tipo de *frame* mais adequado para o posicionamento dos filmes. Para isso, sugere-se a realização de um estudo do perfil lateral de filmes com 1,5 cm de largura, para averiguar de que forma a presença de *frames* de posicionamento com opacidades diferentes afeta a quantificação da resposta dos filmes utilizados nas medidas *in vivo*. Após a escolha do método de digitalização, a nova metodologia será implementada durante 2 a 3 meses, período ao fim do qual será reavaliada.

Os resultados obtidos neste trabalho permitiram uma caracterização completa do digitalizador e do processo de digitalização, constituindo uma ferramenta valiosa para todas as futuras otimizações e adaptações da metodologia das medidas *in vivo*.



## Referências bibliográficas

- [1] Muñoz PC, Merino GA. Radioterapia intraoperatoria en el tratamiento del cáncer colorrectal [Internet]. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2013 [cited 2017 Jul 19]. Available from: <https://www.sergas.es/docs/Avalia-t/riocolon/avalia-t201215RioColon-def.pdf>
- [2] Podgorsak EB, Agency IAE. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2005.
- [3] Calvo FA, Meirino RM, Orecchia R. Intraoperative radiation therapy first part: rationale and techniques. Crit Rev Oncol Hematol 2006;59(2):106–15.
- [4] Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB. Intraoperative Irradiation: Techniques and Results. Springer Science & Business Media; 2011.
- [5] Gunderson LL, Calvo FA, Willett CG, Harrison LB. Rationale and Historical Perspective of Intraoperative Irradiation [Internet]. In: Intraoperative Irradiation. Humana Press; 2011 [cited 2017 Jul 21]. page 3–26. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7_1)
- [6] Palta JR, Biggs PJ, Hazle JD, Huq MS, Dahl RA, Ochran TG, et al. Intraoperative electron beam radiation therapy: technique, dosimetry, and dose specification: report of task force 48 of the Radiation Therapy Committee, American Association of Physicists in Medicine. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;33(3):725–46.
- [7] Krengli M. Intraoperative radiotherapy (IORT) in breast cancer: analysis of 7,054 cases from ISIORT database - PDF [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 21]; Available from: [http://www.isiort.org/fileadmin/userdaten/dokumente/Krengli\\_ISIORT\\_2015\\_poole\\_d\\_analysis\\_\\_modalit%C3%A0\\_compatibilit%C3%A0\\_.pdf](http://www.isiort.org/fileadmin/userdaten/dokumente/Krengli_ISIORT_2015_poole_d_analysis__modalit%C3%A0_compatibilit%C3%A0_.pdf)
- [8] Krengli M, Sedlmayer F, Calvo FA, Sperk E, Pisani C, Sole CV, et al. ISIORT pooled analysis 2013 update: clinical and technical characteristics of intraoperative radiotherapy. Transl Cancer Res 2014;3(1):48–58.
- [9] Costa F, Sarmento S, Sousa O. Assessment of clinically relevant dose distributions in pelvic IOERT using Gafchromic EBT3 films. Phys Medica Eur J Med Phys 2015;31(7):692–701.
- [10] Rosi A, Viti V. Guidelines for quality assurance in intra-operative radiation therapy. Oncol Barc 2004;27(7):62–95.
- [11] Arvold ND, Hong TS, Willett CG, Shellito PC, Haddock MG, Rutten H, et al. Primary Colorectal Cancer [Internet]. In: Intraoperative Irradiation. Humana Press; 2011 [cited 2017 Jul 21]. page 297–322. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7\\_15](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7_15)
- [12] Biggs P, Willett CG, Rutten H, Ciocca M, Gunderson LL, Calvo FA. Intraoperative Electron Beam Irradiation: Physics and Techniques [Internet]. In: Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB, editors. Intraoperative Irradiation. Humana

- Press; 2011 [cited 2016 Nov 5]. page 51–72. Available from: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7\\_3](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-61779-015-7_3)
- [13] Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, editors. Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice. 1 edition. New York: CRC Press; 2007.
- [14] Río JRS del, Lázaro RA, Rojas RJ, Cores SG, Ruiz CG, Hernández MJG, et al. Descripción técnica y dosimétrica de un sistema aplicador de alineación rígida para radioterapia intraoperatoria con haces de electrones en acelerador convencional. Rev Física Médica 2013;14(2):131–42.
- [15] Jan Van Dam, Ginette Marinello. Methods for in vivo Dosimetry in External Radiotherapy [Internet]. 2nd ed. Brussels, Belgium: European Society for Radiation Oncology; 2006 [cited 2016 Nov 5]. Available from: <http://www.estro.org/binaries/content/assets/estro/school/publications/booklet-1---methods-for-in-vivo-dosimetry-in-external-radiotherapy.pdf>
- [16] Moylan R, Aland T, Kairn T. Dosimetric accuracy of Gafchromic EBT2 and EBT3 film for in vivo dosimetry. Australas Phys Eng Sci Med 2013;36(3):331–7.
- [17] Eaton DJ, Best B, Brew-Graves C, Duck S, Ghaus T, Gonzalez R, et al. In vivo dosimetry for single-fraction targeted intraoperative radiotherapy (TARGIT) for breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;82(5):e819–824.
- [18] Ciocca M, Orecchia R, Garibaldi C, Rondi E, Luini A, Gatti G, et al. In vivo dosimetry using radiochromic films during intraoperative electron beam radiation therapy in early-stage breast cancer. Radiother Oncol 2003;69(3):285–9.
- [19] McCullough EC, Biggs PJ. Physical Aspects of Intraoperative Electron-Beam Irradiation [Internet]. In: MS LLGM, MD CGW, MD LBH, MD FAC, editors. Intraoperative Irradiation. Humana Press; 1999 [cited 2016 Nov 5]. page 47–63. Available from: [http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-696-6\\_3](http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-696-6_3)
- [20] Soriani A, Landoni V, Marzi S, Iaccarino G, Saracino B, Arcangeli G, et al. Setup verification and in vivo dosimetry during intraoperative radiation therapy (IORT) for prostate cancer. Med Phys 2007;34(8):3205–10.
- [21] Costa F, Sarmento S, Gomes D, Magalhães H, Arrais R, Moreira G, et al. In vivo dosimetry using Gafchromic films during pelvic intraoperative electron radiation therapy (IOERT). Br J Radiol 2016;89(1063):20160193.
- [22] Liuzzi R, Savino F, D’Avino V, Pugliese M, Cella L. Evaluation of LiF:Mg,Ti (TLD-100) for Intraoperative Electron Radiation Therapy Quality Assurance. PloS One 2015;10(10):e0139287.
- [23] Devic S. Radiochromic film dosimetry: Past, present, and future. Phys Med 2011;27(3):122–34.
- [24] Marroquin EYL, Herrera González JA, Camacho López MA, Barajas JEV, García-Garduño OA. Evaluation of the uncertainty in an EBT3 film dosimetry system utilizing net optical density. J Appl Clin Med Phys 2016;17(5):1–16.
- [25] Jaccard M, Petersson K, Buchillier T, Germond J-F, Durán MT, Vozenin M-C, et al. High dose-per-pulse electron beam dosimetry: Usability and dose-rate independence of EBT3 Gafchromic films. Med Phys 2017;n/a-n/a.



- [26] Casanova Borca V, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J Appl Clin Med Phys* 2013;14(2):4111.
- [27] Ciocca M, Piazzzi V, Lazzari R, Vavassori A, Luini A, Veronesi P, et al. Real-time in vivo dosimetry using micro-MOSFET detectors during intraoperative electron beam radiation therapy in early-stage breast cancer. *Radiother Oncol* 2006;78(2):213–6.
- [28] Soares CG. Radiochromic film dosimetry. *Radiat Meas* 2006;41, Supplement 1:S100–16.
- [29] Devic S, Tomic N, Aldelaijan S, Deblois F, Seuntjens J, Chan MF, et al. Linearization of dose-response curve of the radiochromic film dosimetry system. *Med Phys* 2012;39(8):4850–7.
- [30] Schoenfeld AA, Poppinga D, Harder D, Doerner K-J, Poppe B. The artefacts of radiochromic film dosimetry with flatbed scanners and their causation by light scattering from radiation-induced polymers. *Phys Med Biol* 2014;59(13):3575–97.
- [31] Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Scanning orientation effects on Gafchromic EBT film dosimetry. *Australas Phys Eng Sci Med* 2006;29(3):281–4.
- [32] Andrés C, del Castillo A, Tortosa R, Alonso D, Barquero R. A comprehensive study of the Gafchromic EBT2 radiochromic film. A comparison with EBT. *Med Phys* 2010;37(12):6271–8.
- [33] Gafchromic®EBT2 - Self-developing film for radiotherapy dosimetry [Internet]. 2010 [cited 2017 Jul 25];Available from: [http://www.elimpex.com/new/products/radiation\\_therapy/Gafchromic/content/GafChromic\\_EBT-2\\_20101007.pdf](http://www.elimpex.com/new/products/radiation_therapy/Gafchromic/content/GafChromic_EBT-2_20101007.pdf)
- [34] Saur S, Frengen J. GafChromic EBT film dosimetry with flatbed CCD scanner: a novel background correction method and full dose uncertainty analysis. *Med Phys* 2008;35(7):3094–101.
- [35] Hanušová T, Buryšková S. Impact of calibration curve precision on results of IMRT verification with EBT3 films [Internet]. Serbia: RAD Conference Proceedings; 2016 [cited 2017 Mar 5]. page 49–54. Available from: <http://www.rad-proceedings.org/paper.php?id=28>
- [36] Pereira PFS. Desenvolvimento de um método de análise 3D de dose com filme radiosensível para controlo de qualidade de tratamentos de radioterapia [Internet]. 2014 [cited 2016 Dec 7];Available from: <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/78299>
- [37] Carrasco MA, Perucha M, Luis FJ, Baeza M, Herrador M. A comparison between radiochromic EBT2 film model and its predecessor EBT film model. *Phys Med* 2013;29(4):412–22.
- [38] van Battum LJ, Hoffmans D, Piersma H, Heukelom S. Accurate dosimetry with GafChromic™ EBT film of a 6MV photon beam in water: What level is achievable? *Med Phys* 2008;35(2):704–16.
- [39] del Moral F, Vázquez JA, Ferrero JJ, Willisich P, Ramírez RD, Teijeiro A, et al. From the limits of the classical model of sensitometric curves to a realistic model based

- on the percolation theory for GafChromic EBT films. *Med Phys* 2009;36(9):4015–26.
- [40] Devic S, Seuntjens J, Sham E, Podgorsak EB, Schmidtlein CR, Kirov AS, et al. Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner. *Med Phys* 2005;32(7):2245–53.
- [41] Devic S, Tomic N, Lewis D. Reference radiochromic film dosimetry: Review of technical aspects. *Phys Medica Eur J Med Phys* 2016;32(4):541–56.
- [42] Sipilä P, Ojala J, Kaijaluoto S, Jokelainen I, Kosunen A. Gafchromic EBT3 film dosimetry in electron beams - energy dependence and improved film read-out. *J Appl Clin Med Phys* 2016;17(1):5970.
- [43] Martisíková M, Jäkel O. Study of Gafchromic EBT film response over a large dose range. *Phys Med Biol* 2010;55(10):N281-290.
- [44] Palmer AL, Bradley D, Nisbet A. Evaluation and implementation of triple-channel radiochromic film dosimetry in brachytherapy. *J Appl Clin Med Phys* 2014;15(4):4854.
- [45] Richley L, John AC, Coomber H, Fletcher S. Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy. *Phys Med Biol* 2010;55(9):2601–17.
- [46] Dreindl R, Georg D, Stock M. Radiochromic film dosimetry: considerations on precision and accuracy for EBT2 and EBT3 type films. *Z Med Phys* 2014;24(2):153–63.
- [47] Desroches J, Bouchard H, Lacroix F. Potential errors in optical density measurements due to scanning side in EBT and EBT2 Gafchromic film dosimetry. *Med Phys* 2010;37(4):1565–70.
- [48] International Specialty Products. GAFCHROMIC EBT3, Film for a contemporary RT environment [Internet]. 2011 [cited 2017 Feb 27]; Available from: [http://www.elimpex.com/new/products/radiation\\_therapy/Gafchromic/](http://www.elimpex.com/new/products/radiation_therapy/Gafchromic/)
- [49] Reinhardt S, Hillbrand M, Wilkens JJ, Assmann W. Comparison of Gafchromic EBT2 and EBT3 films for clinical photon and proton beams. *Med Phys* 2012;39(8):5257–62.
- [50] van Battum LJ, Huizenga H, Verdaasdonk RM, Heukelom S. How flatbed scanners upset accurate film dosimetry. *Phys Med Biol* 2016;61(2):625–49.
- [51] Fiandra C, Ricardi U, Ragona R, Anglesio S, Giglioli FR, Calamia E, et al. Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy. *Med Phys* 2006;33(11):4314–9.
- [52] Devic S, Seuntjens J, Hegyi G, Podgorsak EB, Soares CG, Kirov AS, et al. Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers. *Med Phys* 2004;31(9):2392–401.
- [53] Ferreira BC, Lopes MC, Capela M. Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. *Phys Med Biol* 2009;54(4):1073–85.

- [54] Papaconstadopoulos P, Hegyi G, Seuntjens J, Devic S. A protocol for EBT3 radiochromic film dosimetry using reflection scanning. *Med Phys* 2014;41(12):122101.
- [55] Palmer AL, Bradley DA, Nisbet A. Evaluation and mitigation of potential errors in radiochromic film dosimetry due to film curvature at scanning. *J Appl Clin Med Phys* 2015;16(2):5141.
- [56] Lewis D, Chan MF. Correcting lateral response artifacts from flatbed scanners for radiochromic film dosimetry. *Med Phys* 2015;42(1):416–29.
- [57] Lewis D, Devic S. Correcting scan-to-scan response variability for a radiochromic film-based reference dosimetry system. *Med Phys* 2015;42(10):5692–701.
- [58] Lynch BD, Kozelka J, Ranade MK, Li JG, Simon WE, Dempsey JF. Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film. *Med Phys* 2006;33(12):4551–6.
- [59] Devic S, Wang Y-Z, Tomic N, Podgorsak EB. Sensitivity of linear CCD array based film scanners used for film dosimetry. *Med Phys* 2006;33(11):3993–6.
- [60] Paelinck L, De Neve W, De Wagter C. Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry. *Phys Med Biol* 2007;52(1):231–42.
- [61] Fuss M, Sturtewagen E, De Wagter C, Georg D. Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance. *Phys Med Biol* 2007;52(14):4211–25.
- [62] Schoenfeld AA, Wieker S, Harder D, Poppe B. The origin of the flatbed scanner artifacts in radiochromic film dosimetry-key experiments and theoretical descriptions. *Phys Med Biol* 2016;61(21):7704–24.
- [63] Lewis DF, Chan MF. Technical Note: On GAFChromic EBT-XD film and the lateral response artifact. *Med Phys* 2016;43(2):643–9.
- [64] McPeak KM, Jayanti SV, Kress SJP, Meyer S, Iotti S, Rossinelli A, et al. Plasmonic Films Can Easily Be Better: Rules and Recipes. *ACS Photonics* 2015;2(3):326–33.
- [65] Martisíková M, Ackermann B, Jäkel O. Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams. *Phys Med Biol* 2008;53(24):7013–27.
- [66] Menegotti L, Delana A, Martignano A. Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure. *Med Phys* 2008;35(7):3078–85.
- [67] Girard F, Bouchard H, Lacroix F. Reference dosimetry using radiochromic film. *J Appl Clin Med Phys* 2012;13(6):3994.
- [68] Micke A, Lewis DF, Yu X. Multichannel film dosimetry with nonuniformity correction. *Med Phys* 2011;38(5):2523–34.
- [69] Lewis D, Micke A, Yu X, Chan MF. An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan. *Med Phys* 2012;39(10):6339–50.

- [70] van Hoof SJ, Granton PV, Landry G, Podesta M, Verhaegen F. Evaluation of a novel triple-channel radiochromic film analysis procedure using EBT2. *Phys Med Biol* 2012;57(13):4353–68.
- [71] Crijns W, Maes F, van der Heide UA, Van den Heuvel F. Calibrating page sized Gafchromic EBT3 films. *Med Phys* 2013;40(1):012102.
- [72] Poppinga D, Schoenfeld AA, Doerner KJ, Blanck O, Harder D, Poppe B. A new correction method serving to eliminate the parabola effect of flatbed scanners used in radiochromic film dosimetry. *Med Phys* 2014;41(2):021707.
- [73] Mathot M, Sobczak S, Hoornaert M-T. Gafchromic film dosimetry: four years experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners. *Phys Medica PM Int J Devoted Appl Phys Med Biol Off J Ital Assoc Biomed Phys AIFB* 2014;30(8):871–7.
- [74] Xu LB. Commissioning of a GafChromic EBT film dosimetry protocol at the Ionizing Radiation Standards group of the National Research Council [Internet]. 2009 [cited 2017 Mar 22];Available from: [http://digitool.library.mcgill.ca/webclient/StreamGate?folder\\_id=0&dvs=1490183041097~66](http://digitool.library.mcgill.ca/webclient/StreamGate?folder_id=0&dvs=1490183041097~66)
- [75] Crop F, Van Rompaye B, Paelinck L, Vakaet L, Thierens H, De Wagter C. On the calibration process of film dosimetry: OLS inverse regression versus WLS inverse prediction. *Phys Med Biol* 2008;53(14):3971–84.
- [76] Sorriaux J, Kacperek A, Rossomme S, Lee JA, Bertrand D, Vynckier S, et al. Evaluation of Gafchromic® EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams. *Phys Medica PM Int J Devoted Appl Phys Med Biol Off J Ital Assoc Biomed Phys AIFB* 2013;29(6):599–606.
- [77] Butson MJ, Cheung T, Yu PKN. Evaluation of the magnitude of EBT Gafchromic film polarization effects. *Australas Phys Eng Sci Med* 2009;32(1):21–5.
- [78] Inc M. Curve Fitting Toolbox™ User's Guide [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 2];Available from: [http://www.mathworks.com/help/pdf\\_doc/curvefit/curvefit.pdf](http://www.mathworks.com/help/pdf_doc/curvefit/curvefit.pdf)
- [79] Buchauer K, Hillbrand E, de Vries A. GAFCHROMIC EBT photospectral dose response dependence on temperature and implications for flat bed scanning. *Med Phys* 2009;36(11):5044–51.
- [80] Ashland. GAFCHROMIC™ DOSIMETRY MEDIA, TYPE EBT-3 [Internet]. 2012;Available from: [http://www.gafchromic.com/documents/EBT3\\_Specifications.pdf](http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf)

## Anexos

### Anexo A.1 – Procedimentos aplicados na recolha de dados de calibração

*Este anexo apresenta de forma resumida os procedimentos aplicados para a recolha dos dados de calibração apresentados na figura 4.1 (pág. 32) e utilizados no estudo das curvas sensitométricas (secção 5, pág. 56). Este resumo de procedimentos encontra-se dividido em duas partes, na primeira são descritos os procedimentos para a irradiação dos filmes e na segunda o processo de digitalização.*

---

#### I. Protocolo para irradiação dos filmes

---

##### **Materials**

- 12 filmes EBT3 cortados em quadrados com 5x5 cm<sup>2</sup>;
- 14 placas de água sólida (modelo RW3 PTW-Freiburg, Alemanha) uma das quais marcada com a posição de irradiação dos filmes;
- Câmara de ionização: Markus (modelo 23343, PTW-Freiburg, Alemanha) 3300 (300V);
- Cabo de ligação;
- Eletrómetro;
- Termómetro e barómetro;
- 2 Placas de água sólida para posicionamento da câmara de ionização;
- Aplicador de eletrões: com bisel ou sem bisel de acordo com as informações apresentadas na tabela 4.1.

##### **Resumo dos procedimentos**

1. Medir a temperatura e pressão do bunker antes do início do processo de irradiação.
2. Preparar o *setup* para irradiação, como no exemplo da Figura A.1, onde se apresenta a disposição das 14 placas de água sólida e respetiva zona de posicionamento dos filmes a ser irradiados.

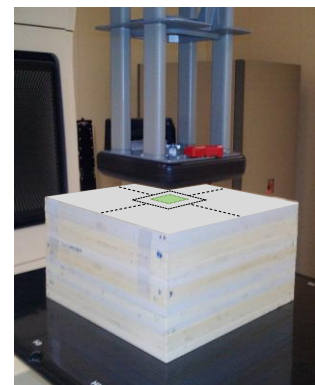


Figura A.1 – Disposição das placas de água sólida para irradiação dos filmes.

3. Irradiar os filmes centrados num campo de dimensão 10x10 cm<sup>2</sup> com um feixe de eletrões de 9MeV. Cada um dos filmes foi irradiado com os valores de unidade de monitor (MU) apresentados na Tabela A.1.

Tabela A.1 – Lista de pontos de calibração acompanhados dos respetivos valores de unidades de monitor definidas no processo de irradiação.

Ponto de calibração		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
MU's por aplicador	com bisel	-	138	414	690	967	1243	1520	1800	2070	2350	2624	2900
	sem bisel	-	100	300	500	700	900	1100	1300	1500	1700	1900	2100

4. Posicionar a câmara de ionização na posição de  $D_{m\acute{a}x}$  (a 2cm de profundidade para um feixe de eletrões com energia – 9 MeV).

5. Realizar de 3 a 5 irradiações com 200 MU e registo do valor médio medido pela câmara (unidade de leitura nC).

6. Repetir a medição de temperatura e pressão da sala onde se realizaram as irradiações.

7. Determinar o valor de taxa de dose ( $D_{W,Q}(z_{ref})$ ) em Gy/MU com recurso à folha *Excel/ TRS-398*.

8. Converter os valores de unidade de monitor para dose seguindo de acordo com a equação (A.1), o valor de dose calculado corresponde a 83%<sup>5</sup> do valor determinado na posição de  $D_{m\acute{a}x}$ .

$$Dose(Gy) = 0,83 \times [D_{W,Q}(z_{ref}) \times MU] \quad (A.1)$$

<sup>5</sup> Este valor foi determinado tendo em conta a razão de leituras realizadas com a câmara de ionização *Markus* à superfície e na posição de  $D_{m\acute{a}x}$ .

## II. Protocolo para digitalização dos filmes

### *Software de digitalização: SilverFast*

1. Antes de inicializar as digitalizações é necessário garantir que o scanner está ligado há mais de 30 minutos.
2. Aquecer o scanner através da realização de 5 digitalizações da superfície total de digitalização em modo de transmissão.
3. Posicionar os filmes de acordo com o esquema apresentado na Figura A.2.



Figura A.2 – Esquema do posicionamento dos filmes na superfície de digitalização do digitalizador *Epson Expression 10000XL*: (a) posicionamento na superfície de digitalização com recurso ao *Template IOERT* e (b) disposição de um filme não irradiado em posição *landscape* na superfície de digitalização.

4. Fazer pré digitalização para verificar posição do filme.
5. Definir uma ROI de digitalização com  $4,5 \times 4,5 \text{ cm}^2$  descartando os limites laterais do filme com  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ .
6. Digitalizar e gravar a imagem em formato *tif* com 72 *dpi*.





## Anexo A.2 – Seleção de pontos para o estudo de funções de ajuste na subsecção 4.1.3

Na Figura A.3(a) apresenta-se a progressão geométrica dos pontos de calibração sugerida pelo fabricante. Considerando o valor máximo de dose dos dados de calibração C1 (P12, 17,25 Gy), a progressão deveria ser a apresentada na Figura A.3(b).

(a)		<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>	<b>P5</b>	<b>P6</b>	<b>P7</b>
<b>Dose (Gy)</b>		0	0,2	0,4	0,8	1,6	2,4	3,2
			$\times 2$	$\times 2$	$\times 2$	$\times 1,5$	$\times 1,33$	

(b)		<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>	<b>P5</b>	<b>P6</b>	<b>P7</b>
<b>Dose (Gy)</b>		0	1,08	2,16	4,31	8,63	12,94	17,25
			$\times 2$	$\times 2$	$\times 2$	$\times 1,5$	$\times 1,33$	

Figura A.3 – Progressão geométrica sugerida pelo fabricante: (a) considerando o intervalo de doses apresentado no manual dos filmes e (b) considerando o valor de dose do ponto P12 do conjunto de dados de calibração C1.

No entanto, os dados disponíveis (Figura A.4(a)) não permitem a aplicação exata desta progressão, assim seleccionaram-se os pontos assinalados na Figura A.4 para simular a progressão e realizar o teste da redução de pontos descrito na secção 4.1.3.

(a)	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>	<b>P5</b>	<b>P6</b>	<b>P7</b>	<b>P8</b>	<b>P9</b>	<b>P10</b>	<b>P11</b>	<b>P12</b>
<b>Dose (Gy)</b>	0	0,82	2,46	4,10	5,75	7,39	9,04	10,68	12,29	13,97	15,61	17,25

(b)	<b>P1</b>	<b>P2</b>	<b>P3</b>	<b>P4</b>	<b>P7</b>	<b>P9</b>	<b>P12</b>
<b>Dose (Gy)</b>	0	0,82	2,46	4,10	9,04	12,29	17,25
		$\times 3$	$\times 1,67$	$\times 2,20$	$\times 1,35$	$\times 1,4$	

Figura A.4 – (a) Pontos de dose da calibração C1 e (b) Pontos da calibração C1 seleccionados para simular a progressão geométrica sugerida pelo fabricante.

Nos restantes conjuntos de dados foram seleccionados os mesmos sete pontos dos conjuntos de dados de calibração, assinalados na Figura A.4(b).



## Anexo A.3 – Tabelas complementares ao estudo das funções de ajuste

Nas tabelas A.1 e A.2 estão listados os valores de incerteza de ajuste ( $\sigma_{\text{ajuste}}$ ) para o canal verde e vermelho, respetivamente. A  $\sigma_{\text{ajuste}}$  foi calculada para todos os ajustes testados como apresentado na equação (4.2).

$$RMSE = \sigma_{\text{ajuste}} = \sqrt{\frac{SQE}{v}} \text{ onde, } v = \text{Graus de liberdade} = n - m \quad (4.2)$$

Tabela A.2 – Lista dos valores de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  registados para as funções de ajuste *Poli4*, *Poli6*, *Saur*, *Exp2*, *Pereira(GC)*, *Lewis* e *Palmer* do grupo MPV&DOSE aplicadas aos conjuntos de dados do canal verde de calibração C1 a C8.

	MPV&DOSE: $\sigma_{\text{ajuste}}$ para Canal verde em cGy					
	Polinomiais		Exponenciais			Racionais
	<i>Poli4</i>	<i>Poli6</i>	<i>Saur</i>	<i>Exp2</i>	<i>Pereira(GC)</i>	<i>Lewis/Palmer</i>
<b>C1</b>	6,79	7,98	6,18	6,06	14,41	6,71
<b>C2</b>	15,57	13,20	14,94	11,20	28,51	11,34
<b>C3</b>	7,11	6,02	15,02	7,91	13,90	9,34
<b>C4</b>	9,27	5,19	10,34	6,36	15,45	8,44
<b>C5</b>	20,51	10,17	10,78	8,54	23,98	12,06
<b>C6</b>	16,14	19,07	14,57	12,18	19,50	11,31
<b>C7</b>	11,48	9,78	10,77	8,70	21,35	8,10
<b>C8</b>	11,57	17,67	13,91	14,00	19,17	12,48
<i>Média</i>	12,31	11,13	12,06	9,37	19,53	9,97
<i>Desvio Padrão</i>	4,79	5,13	3,11	2,83	5,05	2,11

Tabela A.3- Lista dos valores de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  registados para as funções de ajuste *Poli4*, *Poli6*, *Saur*, *Exp2*, *Pereira(GC)*, *Lewis* e *Palmer* do grupo MPV&DOSE aplicadas aos conjuntos de dados do canal vermelho de calibração C1 a C8.

	MPV&DOSE: $\sigma_{\text{ajuste}}$ para Canal vermelho em cGy					
	Polinomiais		Exponenciais			Racionais
	<i>Poli4</i>	<i>Poli6</i>	<i>Saur</i>	<i>Exp2</i>	<i>Pereira(RC)</i>	<i>Lewis/Palmer</i>
<b>C1</b>	12,97	2,50	3,54	3,69	19,42	4,19
<b>C2</b>	10,98	15,96	10,61	8,99	15,78	8,88
<b>C3</b>	4,56	7,43	12,25	8,73	16,82	9,18
<b>C4</b>	5,09	3,95	2,83	2,68	16,72	2,33
<b>C5</b>	7,36	5,27	6,50	6,69	14,80	5,45
<b>C6</b>	18,87	5,86	9,42	6,42	14,13	10,51
<b>C7</b>	11,18	14,01	9,84	9,15	13,74	7,79
<b>C8</b>	9,54	19,61	8,48	7,92	14,70	6,45
<i>Média</i>	10,07	9,32	7,93	6,78	15,76	6,85
<i>Desvio Padrão</i>	4,64	6,32	3,37	2,45	1,86	2,76

Tabela A.4 - Lista dos valores de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  registados para as funções de *ajuste IPO-IOERT, Carrasco, Sipila, Jaccard, Devic 2005, Devic2016, delMoral e Martišikova* do grupo OD&DOSE aplicadas aos conjuntos de dados do canal verde de calibração C1 a C8.

OD&DOSE: $\sigma_{\text{ajuste}}$ para Canal verde em cGy							
	Polinomiais		Racionais	Potência		Descrições teóricas	
	IPO-IOERT	Carrasco	Sipila/Jaccard	Devic2005	Devic2016	delMoral	Martišikova
<b>C1</b>	5,05	5,35	9,47	5,10	5,13	6,80	10,38
<b>C2</b>	11,29	11,78	10,35	10,86	11,46	11,19	10,46
<b>C3</b>	7,54	7,60	12,08	6,75	7,73	9,46	16,41
<b>C4</b>	8,01	8,48	10,13	7,65	8,16	8,93	10,74
<b>C5</b>	12,47	13,17	11,16	11,83	12,74	12,33	11,27
<b>C6</b>	11,45	12,14	11,68	11,28	11,57	12,02	11,77
<b>C7</b>	8,01	8,47	7,77	7,88	8,21	8,23	7,74
<b>C8</b>	12,21	12,95	13,35	12,26	12,25	13,05	12,74
<i>Média</i>	9,50	9,99	10,75	9,20	9,66	10,25	11,44
<i>Desvio Padrão</i>	2,71	2,89	1,72	2,68	2,72	2,22	2,47

Tabela A.5 - Lista dos valores de  $\sigma_{\text{ajuste}}$  registados para as funções de *ajuste IPO-IOERT, Carrasco, Sipila, Jaccard, Devic 2005, Devic2016, delMoral e Martišikova* do grupo OD&DOSE aplicadas aos conjuntos de dados do canal vermelho de calibração C1 a C8.

OD&DOSE: $\sigma_{\text{ajuste}}$ para Canal vermelho em cGy							
	Polinomiais		Racionais	Potência		Descrições teóricas	
	IPO-IOERT	Carrasco	Sipila/Jaccard	Devic2005	Devic2016	delMoral	Martišikova
<b>C1</b>	6,27	6,89	4,65	5,60	6,45	5,58	4,42
<b>C2</b>	8,78	9,81	9,96	8,59	8,97	9,67	9,69
<b>C3</b>	9,28	10,13	10,56	8,96	9,93	10,03	11,86
<b>C4</b>	1,93	2,13	4,14	1,75	2,06	2,54	2,35
<b>C5</b>	4,69	5,23	6,77	4,76	4,58	5,87	5,68
<b>C6</b>	11,38	12,65	9,62	10,66	11,23	11,03	9,66
<b>C7</b>	7,18	8,01	8,90	7,16	7,11	8,55	8,59
<b>C8</b>	6,12	6,84	7,61	6,07	6,23	6,78	6,66
<i>Média</i>	6,96	7,71	7,78	6,69	7,07	7,51	7,36
<i>Desvio Padrão</i>	2,93	3,24	2,43	2,79	2,96	2,83	3,15

Tabela A.6 – Conjunto de dados do gráfico da figura 5.7 que apresenta as diferenças médias percentuais obtidas para o canal verde com os ajustes *Poli4*, *Exp2* e *Palmer*. Acompanhados do valor correspondente em cGy.

		MPV&DOSE: Canal verde					
		<i>Poli4</i>		<i>Exp2</i>		<i>Palmer</i>	
		%	cGy	%	cGy	%	cGy
<b>C1</b>	$\sigma$	0,53%	5,37	0,79%	4,89	0,74%	5,71
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,65%	-6,07	-0,80%	-5,49	-0,48%	-5,12
	$\overline{\Delta y}$	-0,12%	-0,70	-0,01%	-0,59	0,26%	0,59
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,41%	4,67	0,78%	4,30	1,00%	6,31
<b>C2</b>	$\sigma$	1,83%	12,09	1,01%	10,15	1,54%	10,21
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-2,15%	-14,94	-1,64%	-16,40	-1,37%	-10,50
	$\overline{\Delta y}$	-0,32%	-2,86	-0,62%	-6,25	0,17%	-0,29
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,51%	9,23	0,39%	3,90	1,71%	9,91
<b>C3</b>	$\sigma$	1,57%	5,66	2,45%	11,95	5,22%	6,67
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,96%	-6,00	-2,95%	-11,09	-3,48%	-5,17
	$\overline{\Delta y}$	-0,38%	-0,34	-0,49%	0,86	1,73%	1,50
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,19%	5,33	1,96%	12,80	6,95%	8,16
<b>C4</b>	$\sigma$	0,81%	11,80	1,39%	8,00	1,85%	7,54
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,79%	-12,20	-1,79%	-10,00	-1,97%	-7,20
	$\overline{\Delta y}$	0,02%	-0,41	-0,40%	-2,00	-0,11%	0,34
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,82%	11,39	0,98%	6,00	1,74%	7,89
<b>C5</b>	$\sigma$	2,62%	15,76	1,98%	8,47	1,18%	10,87
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-3,58%	-20,15	-2,23%	-6,98	-1,27%	-11,14
	$\overline{\Delta y}$	-0,96%	-4,40	-0,25%	1,49	-0,09%	-0,28
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,66%	11,36	1,72%	9,96	1,08%	10,59
<b>C6</b>	$\sigma$	1,89%	12,81	1,52%	11,47	1,53%	10,23
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,58%	-11,47	-1,64%	-13,35	-1,68%	-10,24
	$\overline{\Delta y}$	0,31%	1,34	-0,12%	-1,87	-0,14%	-0,01
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	2,21%	14,14	1,40%	9,60	1,39%	10,22
<b>C7</b>	$\sigma$	2,66%	8,13	1,29%	7,28	1,00%	7,27
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-3,96%	-12,35	-2,13%	-11,85	-1,14%	-7,53
	$\overline{\Delta y}$	-1,30%	-4,22	-0,85%	-4,57	-0,14%	-0,26
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,35%	3,91	0,44%	2,71	0,85%	7,01
<b>C8</b>	$\sigma$	1,39%	11,67	1,23%	11,08	1,50%	11,28
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,70%	-14,88	-1,32%	-11,58	-1,61%	-11,17
	$\overline{\Delta y}$	-0,32%	-3,21	-0,09%	-0,50	-0,12%	0,11
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,07%	8,46	1,15%	10,59	1,38%	11,39

Tabela A.7 - Conjunto de dados do gráfico da figura 5.8 que apresenta as diferenças médias percentuais obtidas para o canal vermelho com os ajustes *Poli4*, *Exp2* e *Palmer*. Acompanhados do valor correspondente em cGy.

		MPV&DOSE: Canal vermelho					
		<i>Poli4</i>		<i>Exp2</i>		<i>Palmer</i>	
		%	cGy	%	cGy	%	cGy
<b>C1</b>	$\sigma$	0,90%	7,44	0,52%	2,28	1,44%	3,48
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,37%	-3,34	-0,39%	-1,85	-0,97%	-3,25
	$\overline{\Delta y}$	0,53%	4,10	0,13%	0,42	0,47%	0,23
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,43%	11,54	0,64%	2,70	1,91%	3,71
<b>C2</b>	$\sigma$	1,03%	9,30	0,86%	6,50	1,51%	7,32
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,67%	-5,86	-0,49%	-4,05	-0,86%	-6,74
	$\overline{\Delta y}$	0,36%	3,44	0,37%	2,44	0,65%	0,58
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,39%	12,74	1,23%	8,94	2,16%	7,90
<b>C3</b>	$\sigma$	0,47%	2,97	0,85%	7,98	6,97%	6,56
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,51%	-2,67	-0,83%	-7,25	-4,46%	-5,09
	$\overline{\Delta y}$	-0,04%	0,30	0,02%	0,74	2,51%	1,47
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,43%	3,27	0,88%	8,72	9,48%	8,02
<b>C4</b>	$\sigma$	0,37%	2,88	0,39%	1,82	0,50%	1,97
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,14%	-1,22	-0,31%	-1,47	-0,59%	-1,96
	$\overline{\Delta y}$	0,23%	1,67	0,08%	0,34	-0,08%	0,01
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,60%	4,55	0,47%	2,16	0,42%	1,98
<b>C5</b>	$\sigma$	0,58%	4,31	0,68%	4,25	1,27%	4,60
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,27%	-2,17	-0,74%	-4,25	-1,47%	-4,56
	$\overline{\Delta y}$	0,31%	2,14	-0,06%	0,00	-0,19%	0,05
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,89%	6,46	0,63%	4,26	1,08%	4,65
<b>C6</b>	$\sigma$	3,53%	11,68	1,50%	5,96	1,26%	8,81
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-2,15%	-7,65	-1,00%	-4,38	-1,48%	-9,21
	$\overline{\Delta y}$	1,38%	4,03	0,50%	1,58	-0,22%	-0,40
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	4,91%	15,71	2,00%	7,54	1,03%	8,42
<b>C7</b>	$\sigma$	0,80%	6,81	0,85%	6,44	1,31%	6,54
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,45%	-4,14	-0,93%	-6,45	-1,25%	-6,26
	$\overline{\Delta y}$	0,35%	2,67	-0,08%	-0,01	0,06%	0,28
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,15%	9,48	0,78%	6,43	1,37%	6,82
<b>C8</b>	$\sigma$	0,87%	5,95	0,80%	5,47	0,91%	5,37
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,68%	-4,04	-0,92%	-6,45	-0,61%	-5,03
	$\overline{\Delta y}$	0,20%	1,91	-0,12%	-0,98	0,31%	0,33
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,07%	7,86	0,68%	4,48	1,22%	5,70

Tabela A.8 - Conjunto de dados do gráfico da figura 5.17 que apresenta as diferenças médias percentuais obtidas para o canal verde com os ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral*. Acompanhados do valor correspondente em cGy.

		OD&DOSE: Canal verde							
		<i>IPO-IOERT</i>		<i>Jaccard</i>		<i>Devic2016</i>		<i>delMoral</i>	
		%	cGy	%	cGy	%	cGy	%	cGy
C1	$\sigma$	0,60%	4,57	1,20%	7,77	1,03%	4,64	0,80%	5,79
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,50%	-4,52	-0,78%	-6,73	-0,76%	-4,49	-0,52%	-5,39
	$\overline{\Delta y}$	0,10%	0,04	0,42%	1,04	0,27%	0,15	0,28%	0,39
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,69%	4,61	1,62%	8,81	1,31%	4,79	1,08%	6,18
C2	$\sigma$	2,57%	10,19	1,26%	9,35	3,01%	10,33	1,15%	9,54
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,69%	-9,56	-0,97%	-9,18	-1,92%	-9,49	-0,97%	-9,51
	$\overline{\Delta y}$	0,88%	0,63	0,29%	0,16	1,09%	0,84	0,19%	0,03
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	3,45%	10,82	1,55%	9,51	4,10%	11,17	1,34%	9,58
C3	$\sigma$	5,74%	6,78	4,97%	8,45	5,73%	6,97	5,65%	7,96
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-4,23%	-6,07	-3,01%	-6,46	-4,27%	-6,32	-3,86%	-6,60
	$\overline{\Delta y}$	1,51%	0,71	1,96%	2,00	1,47%	0,65	1,78%	1,36
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	7,24%	7,50	6,93%	10,45	7,20%	7,61	7,43%	9,31
C4	$\sigma$	1,46%	7,24	2,28%	8,78	1,07%	7,38	1,32%	7,62
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,77%	-7,36	-2,25%	-8,01	-1,22%	-7,41	-1,44%	-7,51
	$\overline{\Delta y}$	-0,31%	-0,12	0,02%	0,77	-0,15%	-0,03	-0,11%	0,11
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,16%	7,12	2,30%	9,54	0,91%	7,36	1,21%	7,73
C5	$\sigma$	1,40%	11,28	1,40%	10,08	1,71%	11,51	1,35%	10,51
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,05%	-10,91	-1,38%	-9,96	-1,12%	-10,93	-1,45%	-10,49
	$\overline{\Delta y}$	0,36%	0,37	0,02%	0,12	0,59%	0,59	-0,10%	0,03
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,76%	11,65	1,42%	10,20	2,30%	12,10	1,25%	10,54
C6	$\sigma$	1,36%	10,36	1,87%	10,49	1,23%	10,46	1,43%	10,25
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,44%	-10,34	-1,90%	-10,11	-1,15%	-10,34	-1,58%	-10,21
	$\overline{\Delta y}$	-0,08%	0,02	-0,03%	0,38	0,08%	0,12	-0,15%	0,04
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,28%	10,37	1,85%	10,87	1,31%	10,58	1,29%	10,29
C7	$\sigma$	1,09%	7,24	1,23%	7,02	1,26%	7,41	1,14%	7,02
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,90%	-7,04	-1,28%	-6,91	-0,91%	-7,08	-1,23%	-7,01
	$\overline{\Delta y}$	0,19%	0,20	-0,05%	0,11	0,35%	0,33	-0,10%	0,01
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,28%	7,43	1,19%	7,12	1,62%	7,74	1,04%	7,02
C8	$\sigma$	1,15%	11,04	1,77%	11,96	1,22%	11,08	1,28%	11,13
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,13%	-11,01	-1,78%	-11,47	-1,03%	-10,94	-1,44%	-11,17
	$\overline{\Delta y}$	0,02%	0,03	-0,01%	0,48	0,20%	0,14	-0,16%	-0,04
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,17%	11,07	1,77%	12,44	1,42%	11,22	1,12%	11,09

Tabela A.9 - Conjunto de dados do gráfico da figura 5.18 que apresenta as diferenças médias percentuais obtidas para o canal vermelho com os ajustes *IPO-IOERT*, *Jaccard*, *Devic2016* e *delMoral*. Acompanhados do valor correspondente em cGy.

		OD&DOSE: Canal vermelho							
		<i>IPO-IOERT</i>		<i>Jaccard</i>		<i>Devic2016</i>		<i>delMoral</i>	
		%	cGy	%	cGy	%	cGy	%	cGy
C1	$\sigma$	2,67%	5,28	1,95%	3,49	3,22%	5,42	1,09%	4,22
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,85%	-4,90	-1,10%	-2,84	-2,15%	-4,88	-0,84%	-4,10
	$\overline{\Delta y}$	0,82%	0,38	0,85%	0,64	1,06%	0,54	0,25%	0,12
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	3,50%	5,66	2,81%	4,13	4,28%	5,96	1,34%	4,33
C2	$\sigma$	1,21%	7,42	2,13%	7,94	1,59%	7,58	1,16%	7,31
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,91%	-7,28	-1,09%	-6,95	-1,13%	-7,35	-0,89%	-7,12
	$\overline{\Delta y}$	0,30%	0,15	1,04%	0,99	0,46%	0,23	0,27%	0,19
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,50%	7,57	3,17%	8,93	2,04%	7,81	1,42%	7,50
C3	$\sigma$	6,16%	7,82	7,61%	7,15	6,65%	8,36	6,53%	7,43
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-4,43%	-7,16	-4,67%	-5,26	-4,76%	-7,62	-4,51%	-5,88
	$\overline{\Delta y}$	1,73%	0,66	2,94%	1,89	1,89%	0,74	2,02%	1,54
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	7,89%	8,48	10,54%	9,04	8,54%	9,09	8,55%	8,97
C4	$\sigma$	0,93%	1,63	0,64%	3,31	1,15%	1,73	0,42%	1,92
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,68%	-1,51	-0,38%	-2,91	-0,81%	-1,56	-0,49%	-1,95
	$\overline{\Delta y}$	0,25%	0,12	0,26%	0,40	0,34%	0,17	-0,07%	-0,03
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,18%	1,75	0,90%	3,71	1,50%	1,91	0,35%	1,89
C5	$\sigma$	0,93%	3,96	1,26%	5,60	0,77%	3,87	1,19%	4,43
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,15%	-4,08	-1,14%	-5,20	-0,89%	-3,95	-1,46%	-4,53
	$\overline{\Delta y}$	-0,21%	-0,12	0,12%	0,40	-0,12%	-0,08	-0,27%	-0,10
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	0,72%	3,84	1,38%	6,01	0,64%	3,79	0,91%	4,32
C6	$\sigma$	2,32%	9,61	1,29%	8,12	2,87%	9,47	1,29%	8,34
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,57%	-9,20	-1,23%	-8,21	-1,80%	-8,81	-1,31%	-8,38
	$\overline{\Delta y}$	0,75%	0,41	0,06%	-0,08	1,07%	0,67	-0,02%	-0,04
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	3,08%	10,02	1,35%	8,04	3,94%	10,14	1,27%	8,30
C7	$\sigma$	1,45%	6,07	1,49%	7,32	1,12%	6,01	1,13%	6,46
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-1,82%	-6,24	-1,13%	-6,71	-1,36%	-6,12	-1,23%	-6,36
	$\overline{\Delta y}$	-0,37%	-0,17	0,37%	0,61	-0,24%	-0,11	-0,10%	0,10
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,08%	5,89	1,86%	7,93	0,89%	5,90	1,03%	6,57
C8	$\sigma$	1,03%	5,17	1,36%	6,13	1,37%	5,26	0,75%	5,12
	$\overline{\Delta y} - \sigma$	-0,81%	-5,08	-0,71%	-5,44	-1,00%	-5,09	-0,71%	-5,05
	$\overline{\Delta y}$	0,22%	0,10	0,65%	0,69	0,37%	0,17	0,04%	0,07
	$\overline{\Delta y} + \sigma$	1,26%	5,27	2,01%	6,82	1,74%	5,43	0,80%	5,20



## Anexo A.4 – Tabelas e gráficos complementares ao estudo das incertezas

Tabela A.10 - Valores de MPV e desvio padrão considerando a utilização de diferentes métodos de digitalização para quantificar a resposta do canal verde de cada um dos filmes.

Método de digitalização		M1		M2		M3		M4	
		MPV	$\sigma$	MPV	$\sigma$	MPV	$\sigma$	MPV	$\sigma$
<b>0Gy</b>	1x	44626	111	44583	124	44583	91	44536	98
	3x(Média)	44633	105	44594	118	44577	84	44551	97
	5x(Média)	44636	104	44602	119	44587	83	44552	97
	5x(Média sem usar as 2 primeiras)	44641	107	44615	122	44582	85	44551	101
<b>5Gy</b>	1x	29751	136	29843	138	29952	90	29105	132
	3x(Média)	29756	131	29849	126	29980	79	29111	129
	5x(Média)	29756	131	29849	124	29979	78	29122	131
	5x(Média sem usar as 2 primeiras)	29755	132	29849	123	29974	80	29130	134
<b>10Gy</b>	1x	23081	127	23050	119	23081	82	23225	79
	3x(Média)	23097	121	23048	113	23032	76	23227	75
	5x(Média)	23100	120	23049	111	23021	75	23227	73
	5x(Média sem usar as 2 primeiras)	23105	121	23049	112	23003	78	23230	75
<b>15Gy</b>	1x	18969	120	19089	123	19142	96	19002	93
	3x(Média)	18996	114	19066	116	19140	95	19007	84
	5x(Média)	19010	112	19063	114	19143	94	19008	83
	5x(Média sem usar as 2 primeiras)	19032	114	19056	115	19143	95	19011	85

Tabela A.11 – Diferença entre o valor de MPV dos filmes do grupo GA e GB para o canal verde antes da irradiação.

	5 Gy			10 Gy			15 Gy		
	GA	GB	(GB-GA)	GA	GB	(GB-GA)	GA	GB	(GB-GA)
	MPV(NI)		$\Delta$ MPV	MPV(NI)		$\Delta$ MPV	MPV(NI)		$\Delta$ MPV
<b>M1</b>	43873	44150	277	43843	44122	279	43825	43939	114
<b>M2</b>	43870	44108	239	43926	43961	34	43948	44205	257
<b>M3</b>	43870	44160	289	43865	43980	116	43829	44086	257
<b>M4</b>	43770	44113	343	44020	43981	-39	43956	44018	62

Tabela A.12– Diferença entre o valor de MPV dos filmes do grupo GA e GB para o canal verde para os três níveis de dose em estudo: 5, 10 e 15 Gy.

	5 Gy			10 Gy			15 Gy		
	GA	GB	(GB-GA)	GA	GB	(GB-GA)	GA	GB	(GB-GA)
	MPV		$\Delta$ MPV	MPV		$\Delta$ MPV	MPV		$\Delta$ MPV
<b>M1</b>	29656	29733	77	22751	23076	325	18710	18970	260
<b>M2</b>	29822	29845	23	22985	23031	47	18974	19037	63
<b>M3</b>	29666	29998	332	22865	23015	150	18912	19111	198
<b>M4</b>	29736	29069	-667	22884	23210	326	18914	18973	59

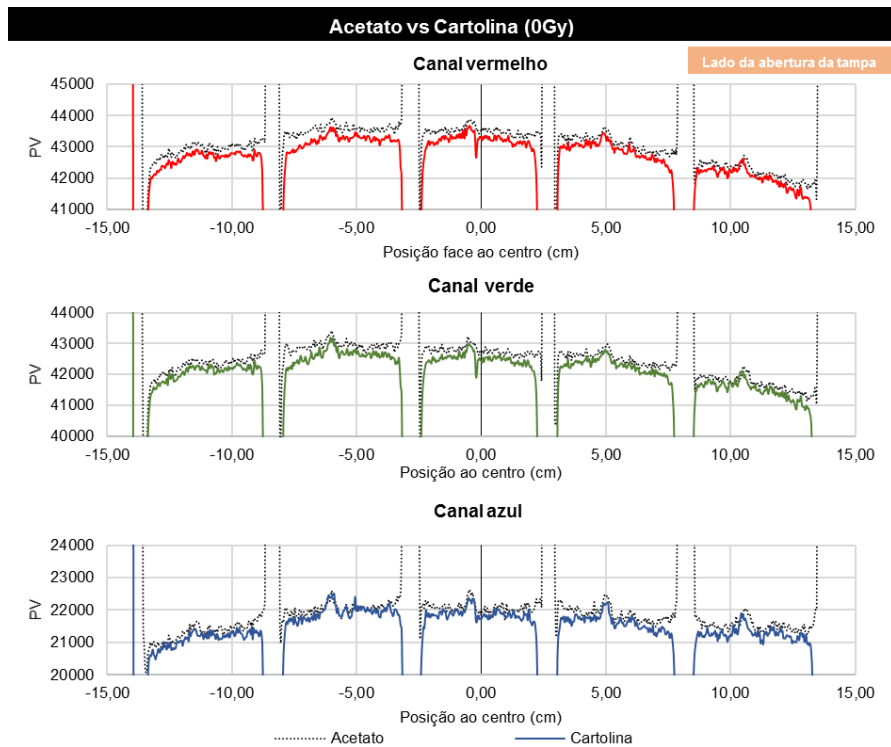


Figura A.5 – Perfil transversal dos três canais de cor de um filme não irradiado do modelo M1 digitalizado em cinco posições ao longo do eixo transversal da superfície de digitalização com recurso a duas versões da *frame 1* (figura 4.13) com graus de opacidade diferentes.

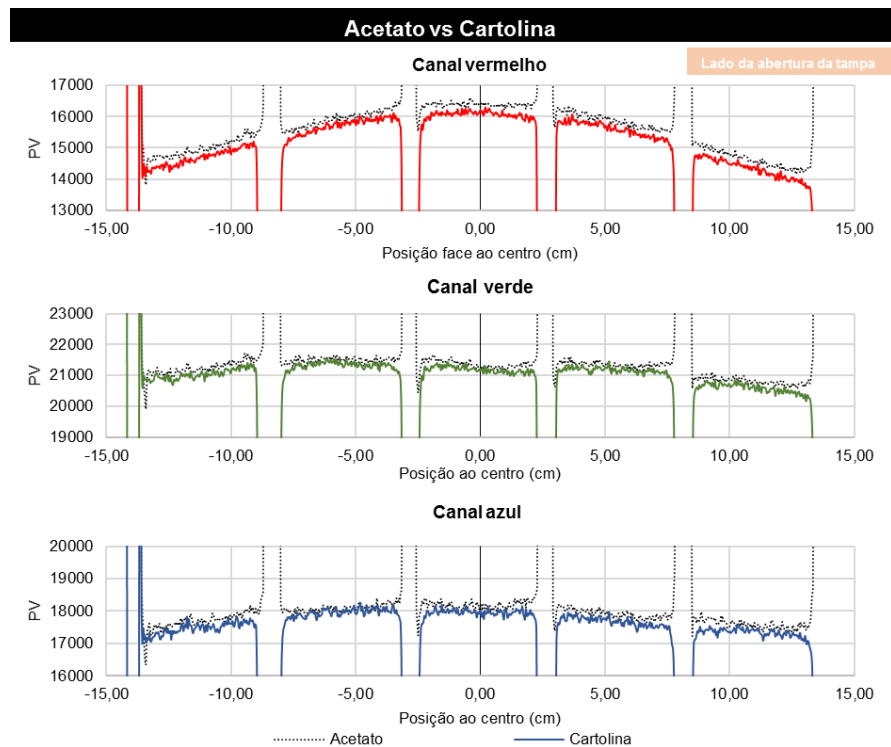


Figura A.6 - Perfil transversal dos três canais de cor de um filme irradiado com 10Gy do modelo M1 digitalizado em cinco posições ao longo do eixo transversal da superfície de digitalização com recurso a duas versões da *frame 1* (figura 4.13) com graus de opacidade diferentes.

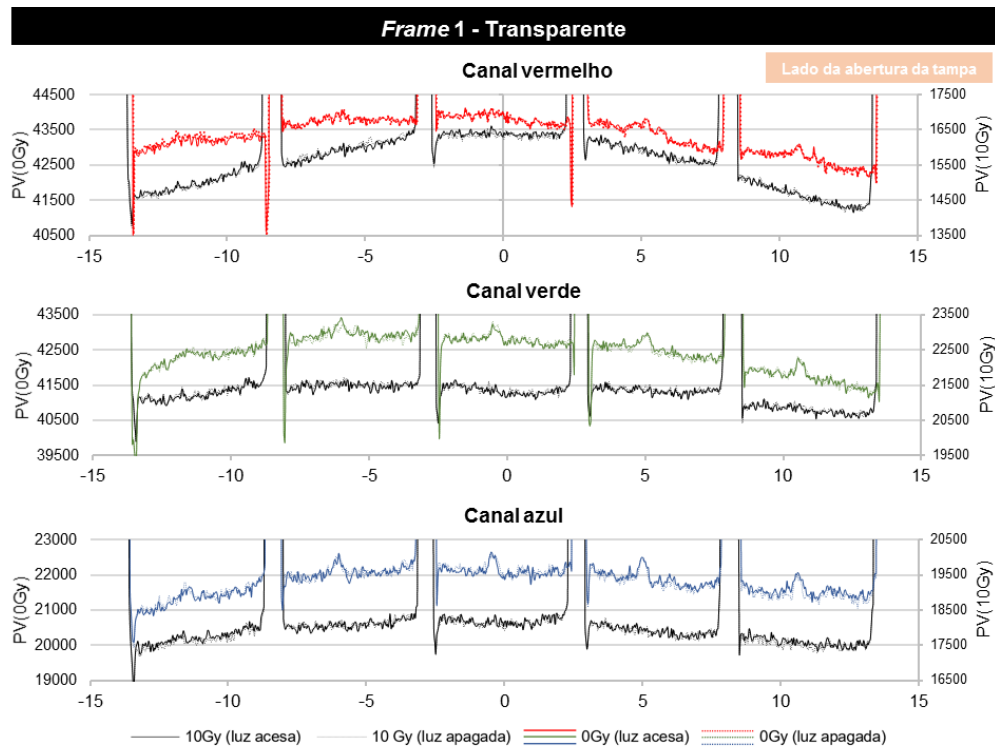


Figura A.7 – Perfis transversais dos três canais de cor de um filme não irradiado e de um filme irradiado com 10Gy em cinco posições ao longo do eixo transversal da superfície de digitalização com recurso a versão transparente da *frame 1* (figura 4.13) adquiridos com a luz da sala acesa ou apagada.

Tabela A.13 – Diferenças médias dos valores de pixel ( $\overline{\Delta PV}$ ) registadas entre os perfis apresentados nas figuras anteriores e obtidos segundo os métodos descritos na secção 4.2.3.3 (pág.52).

		Canal de cor			
	$\overline{\Delta PV}$ (equação (4.16), pág.45)	Filme	Vermelho	Verde	Azul
	Perfil cartolina - Perfil acetato	0Gy	-281	-256	-164
		10Gy	-262	-185	-204
Frame opaca	Perfil luz acesa - Perfil luz apagada	0Gy	-20	-25	-19
		10Gy	-4	9	1
Frame transparente	Perfil luz acesa - Perfil luz apagada	0Gy	18	4	-28
		10Gy	19	18	3
Frame opaca	Perfil com filmes NI adjacentes - Perfil cartolina	0Gy	156	132	41
		10Gy	113	71	59
Frame transparente	Perfil com filmes NI adjacentes - Perfil acetato	0Gy	-48	-36	-68
		10Gy	-91	-77	-89
	Dispersão entre digitalizações sequenciais (seccão 6.1.1.1, pág.81)		23	27	31



## Anexo A.5 – Descrição dos procedimentos do novo método de calibração

*Este anexo apresenta de forma resumida os procedimentos aplicados para a recolha dos dados de calibração seguindo uma nova metodologia. Este resumo de procedimentos encontra-se dividido em duas partes, na primeira são descritos os procedimentos para a irradiação dos filmes e na segunda o processo de digitalização.*

### I. Protocolo para irradiação dos filmes

#### **Materials**

- 7 filmes EBT3 cortados em quadrados com 5x5 cm<sup>2</sup>;
- 14 placas de água sólida, uma das quais marcada com a posição de irradiação dos filmes;
- Câmara de ionização: *Markus 3300* (300V);
- Cabo de ligação;
- Eletrómetro;
- Termómetro e barómetro;
- Placas de água sólido para posicionamento da câmara de ionização;
- Aplicador de eletrões: sem bisel.

#### **Resumo dos procedimentos**

1. Medir a temperatura e pressão do bunker antes do início do processo de irradiação.
2. Preparar o *setup* para irradiação, como no exemplo da Figura A.1, onde se apresenta a disposição das 14 placas de água sólida e respetiva zona de posicionamento dos filmes a ser irradiados.
3. Irradiar dos filmes centrados num campo de dimensão 10x10 cm<sup>2</sup> com um feixe de eletrões de 9MeV, com os valores de unidade de monitor (MU) apresentados na Tabela A.14.

Tabela A.14 – Lista de pontos de calibração acompanhado dos respetivos valores de unidades de monitor definidas no processo de irradiação.

Ponto de calibração	1	2	3	4	5	6	7
MU's	-	131	263	525	1050	1575	2100

4. Posicionar a câmara de ionização na posição de  $D_{máx}$  (a 2cm de profundidade para um feixe de eletrões com energia – 9 MeV) e à superfície.
5. Realizar de 3 a 5 irradiação com 200 MU e registar do valor médio medido pela câmara (unidade de leitura nC) em cada uma das posições referidas no ponto 4.
6. Repetir a medição de temperatura e pressão da sala onde se realizaram as irradiações.
7. Determinar o valor da taxa de dose ( $D_{W,Q}(z_{ref})$ ) em Gy/MU com recurso à folha *Excel/ TRS-398*.
8. Determinar a razão entre as leituras obtidas com a câmara de ionização como indicado na equação (A.3).

$$RL = Média_{leitura \text{ à superfície}} / Média_{posição de D_{máx}} \quad (A.2)$$

9. Converter os valores de unidade de monitor para dose de acordo com a equação (A.3).

$$Dose(Gy) = RL \times [D_{W,Q}(z_{ref}) \times MU] \quad (A.3)$$

## II. Protocolo para digitalização dos filmes

### **Software de digitalização:** *SilverFast*

8. Antes de inicializar as digitalizações é necessário garantir que o scanner está ligado há mais de 30 minutos.
9. Aquecer o scanner através da realização de 3 a 5 digitalizações da superfície total de digitalização em modo de transmissão.
10. Posicionar os filmes seguindo a ordem apresentada na figura P1 (0Gy) até P7 (~17Gy) com recurso a uma *frame* do modelo apresentado na Figura A.8.

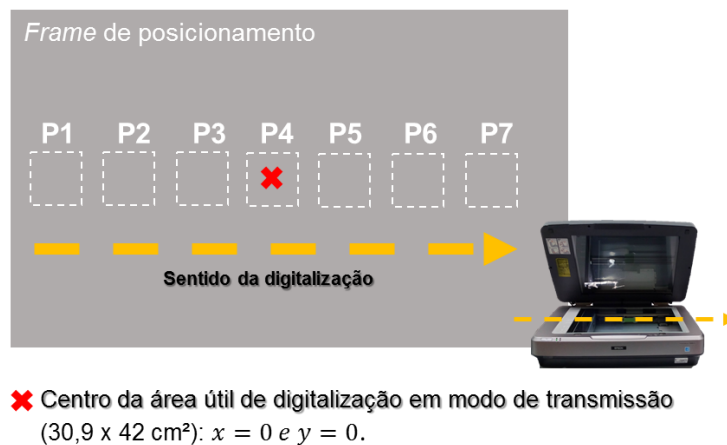


Figura A.8 – Esquema do posicionamento dos filmes na superfície de digitalização do digitalizador *Epson Expression 10000XL*.

11. Fazer pré digitalização para verificar posição do filme.
12. Definir uma ROI de digitalização que contemple toda a área de superfície de digitalização.
13. Digitalizar e gravar a imagem em formato *tif* com 72 *dpi*.

